





Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns.

Von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Mit 75 Abbildungen im Texte.



Verlag von Gustav Fischer in Jena
1904.

Zellen-Studien. Von Dr. **Theodor Boveri**, Professor an der Universität Würzburg. Heft I. Die Bildung der Richtungskörper bei Ascaris megalocephala und Ascaris lumbricoides. (Aus dem Zoologischen Institut zu München.) 1887. Mit 4 lithographischen Tafeln. Preis: 4 Mark 50 Pf. — Heft II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von Ascaris megalocephala. (Aus dem Zoologischen Institut zu München.) 1888. Mit 5 lithographischen Tafeln. Preis: 7 Mark 50 Pf. — Heft III. Ueber das Verhalten der chromatischen Kernsubstanz bei der Bildung der Richtungskörper und bei der Befruchtung. 1890. Mit 3 lithographischen Tafeln. Preis: 4 Mark. — Heft IV. Ueber die Natur der Centrosomen. 1901. Mit 8 lithographischen Tafeln und 3 Textfiguren. Preis: 15 Mark.

Das Problem der Befruchtung. Von Dr. **Theodor Boveri**, Prof. an der Universität Würzburg. Mit 19 Abbildungen im Text. 1902. Preis: 1 Mark 80 Pf.

Zell- und Protoplasmastudien. Von Dr. **Franz Doflein**, München. Erstes Heft: Zur Morphologie und Physiologie der Kern- und Zellteilung. Nach Untersuchungen an Noctiluca und anderen Organismen. Mit 4 Tafeln und 23 Textabbildungen. Preis: 7 Mark.

Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Kritische Untersuchungen über Technik und Theorie in der neueren Zellforschung. Von **Alfred Fischer**, a. o. Prof. der Botanik in Leipzig. Mit 1 kolorierten Tafel und 21 Abbildungen im Text. 1899. Preis: 11 Mark.

Naturwissenschaftl. Wochenschrift, Bd. XIV, Nr. 33 v. 13. August 1899:

. . . Für alle, denen wirkliche Erkenntnis wichtiger ist als eingebildete, muß ein Werk wie Fischers Buch, das ruhige und verständige Kritik übt, willkommen sein.

Untersuchungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien. Von **Alfred Fischer**, a. o. Prof. der Botanik in Leipzig. Mit 3 Tafeln. Preis: 7 Mark.

Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Von Dr. **Otto von Fürth**, Privatdozent an der Universität Strassburg i. E. 1902. Preis: 16 Mark.

Morphogenetische Studien. Als Beitrag zur Methodologie zoologischer Forschung. Von **Tad. Garbowsky**. Mit 6 chromolithogr. Tafeln. 1902. Preis: 28 Mark.

Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Von Dr. **Valentin Häcker**, a. o. Prof. in Freiburg i. Br. Mit 137 Abbildungen im Text. 1899. Preis: brosch 7 Mark, geb. 8 Mark.

Deutsche Litteraturzeitung, No. 1 v. 1./I. 1900:

. . . Es kann daher sein verdienstliches und mit erklärenden Figuren in trefflicher Weise ausgestattetes Buch allen auf das beste empfohlen werden, welche sich einen Ueberblick über die kurz besprochenen Errungenschaften der modernen mikroskopischen Forschung zu verschaffen wünschen. . . .

Oscar Hertwig.

Ueber das Schicksal der elterlichen und grosselterlichen Kernanteile. Morphologische Beiträge zum Ausbau der Vererbungslehre von Dr. **Valentin Häcker**, Prof. an der Technischen Hochschule in Stuttgart. Mit 4 Tafeln und 16 Textfiguren. 1902. Preis: 4 Mark.

Lehrbuch der vergleichenden Anatomie. Von **B. Haller**, a. o. Prof. der Zoologie an der Universität Heidelberg. Erste Lieferung. Mit 412 Abbildungen im Text. 1902. Preis: 8 Mark.

Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns.

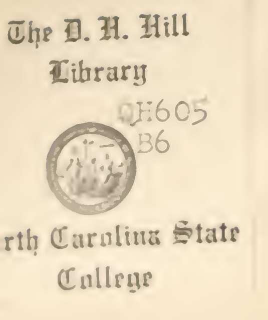
Von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Mit 75 Abbildungen im Texte.



Verlag von Gustav Fischer in Jena
1904.



Die folgende Schrift ist die erweiterte Bearbeitung eines Referats, welches ich auf Wunsch der Vorstandschaft der Deutschen Zoologischen Gesellschaft auf deren XIII. Jahresversammlung zu Würzburg an Pfingsten dieses Jahres vorgetragen habe*). Da der behandelte Gegenstand über den Kreis der engeren zoologischen Fachgenossen hinaus bei Anatomen, Physiologen, Botanikern auf Interesse rechnen darf, schien es gerechtfertigt, eine in dieser Art noch nicht vorliegende zusammenfassende Darstellung allgemeiner zugänglich zu machen. Dabei wurde die ursprüngliche Fassung sowohl im einzelnen vielfach erweitert, als auch durch Hinzufügung zweier neuer Abschnitte vermehrt; endlich sind eine Anzahl Textbilder beigegeben worden, durch die dem Leser die wesentlichen Beweismittel der dargestellten Lehre vorgeführt werden. In diesem Zustand könnte die Schrift vielleicht geeignet sein, auch dem Fernerstehenden als eine Einführung in die Probleme der Kernmorphologie zu dienen.

Die überraschende Art, in welcher Mitte der achtziger Jahre die theoretischen Postulate über Vererbung mit den Beobachtungen über das Verhalten des Chromatins bei der Zellteilung und Befruchtung zusammentrafen, hat, hauptsächlich unter dem Einfluß der fruchtbaren Theorien August Weismanns, dazu geführt, daß sich die Chromatinprobleme in der Behand-

---

*) Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft. XIII. Jahresversammlung. Leipzig 1903.

lung mancher Autoren so sehr mit spekulativen Elementen durchflochten zeigen, daß die Grenze zwischen den Tatsachen und bloßen Annahmen in vielen Schriften fast völlig verwischt ist. Und dieser Zustand hat es auf der anderen Seite dahin gebracht, daß auch das rein und streng Naturwissenschaftliche in unserer Frage von manchen Seiten als willkürliches Spiel der Phantasie betrachtet und verachtet wird.

Hier streng zu scheiden, scheint mir ein Bedürfnis zu sein. Jeder, der die Geschichte unseres Wissensgebietes in den letzten 20 Jahren verfolgt hat, wird bereitwillig und dankbar anerkennen, wie wertvoll, ja vielleicht unersetzlich gerade auf unserem Feld der Versuch gewesen ist, aus spärlichen Tatsachen durch Verbindung mit einem konsequenten Hypothesenwerk ein Bild dessen zu konstruieren, was in seiner wahren Gestalt vielleicht von einer fernen Zukunft erhofft werden darf. Denn es ist nicht zu bezweifeln, daß der Wunsch nach Verwirklichung solcher theoretischer Luftschlösser ein mächtiger Antrieb zu mühevollsten Einzeluntersuchungen gewesen ist. Allein wo wir uns über den wirklichen Fortschritt Rechenschaft geben wollen, müssen wir uns klar darüber sein, wie weit Beobachtung und Experiment für sich allein zur Zeit zu reichen vermögen. Diesen Bereich abzustecken, ist die Hauptaufgabe, der die folgende Darstellung dienen soll; aber freilich wollte ich bei der Beschränkung auf diese Grenzen nicht auf die allernächste Hypothesenatmosphäre verzichten, ohne die jeder Tatsachenkörper tot bleiben muß.

Würzburg, Juli 1903.

Th. Boveri.

Inhaltsübersicht.



Wenn ein Zoologe die Konstitution der chromatischen Kernsubstanz zu seinem Thema wählt, so hat er kaum nötig zu sagen, daß der Ausdruck Konstitution nicht im chemischen Sinn gemeint ist. Aber auch von Struktur im morphologischen Sinn, wie sie durch Analyse bestimmt präparierter Zellkerne mit stärkster Vergrößerung erkannt werden kann, soll hier nicht die Rede sein. So viel Wertvolles auch über die Anordnung der färbbaren Substanz in ruhenden Zellkernen ermittelt worden ist*), die allgemeine Erkenntnis, die bisher aus diesen Beobachtungen fließt, scheint mir doch zu gering zu sein, als daß viel darüber zu sagen wäre.

Man wird vielleicht fragen, was nun noch übrig bleibt, wenn es sich weder um chemische Konstitution, noch um mikroskopisch erkennbare Kernstruktur handeln soll. Denn auch ein Drittes, woran noch gedacht werden könnte: mechanische Eingriffe behufs Entfernung einzelner Teile und Beobachtung der Folgen, ist an den Kernen, diesen winzigen, in ein anderes Lebendes eingeschlossenen Gebilden, bisher nicht möglich gewesen.

Und doch besteht noch ein Mittel, um über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns Erfahrungen zu machen und, wie mir scheint, die wichtigsten, die bisher

*) Es sei hier nur auf die neueste Arbeit auf diesem Gebiet, die Schrift von E. ROHDE (78), hingewiesen.

gemacht worden sind: das ist das Studium der Zustände, die bei der Teilung des Kerns auftreten. So wenig ein ruhender Kern für unsere jetzigen Hilfsmittel an scharf zu fassenden Charakteren darbietet, sobald er sich teilt, tritt Zahl und Ordnung auf. Die ganze chromatische Substanz zeigt sich nun konzentriert in eine bestimmte Zahl bestimmt geformter Stücke, die Chromosomen. Von diesen Körperchen, die in so merkwürdig gesetzmäßiger Weise den Übergang vom Mutterkern zu den Tochterkernen vermitteln, wollen wir ausgehen und uns die Frage vorlegen, inwieweit wir von hier aus zu allgemein gültigen Sätzen über die Kernkonstitution gelangen können.

Unter „chromatischer Substanz“ verstehe ich also hier die Substanz, die uns in den Chromosomen vorliegt, und das, was im ruhenden Kern aus ihr wird oder was aus dem ruhenden Kern sich wieder zu den neuen Chromosomen zusammenzieht. Ob sich diese Substanz der Chromosomen selbst wieder als irgendwie zusammengesetzt erweist, dies bleibt hier gänzlich unberücksichtigt. Es mag also sehr wohl sein, daß hier unter „chromatischer“ Substanz auch Teile mit inbegriffen werden, die im ruhenden Kern gerade als „achromatische“, als „Linin“, „Plastin“ oder anderswie bezeichnet werden; ja es wäre für unsere Betrachtungen ganz gleichgültig, wenn das, was durch den ruhenden Kern hindurch die Kontinuität der Chromosomen vermittelt, überhaupt gar nicht ihr färbbarer Bestandteil wäre. Dies alles berührt uns hier deshalb nicht, weil sich, wie das Folgende zeigen wird, die ganze Argumentation lediglich auf das aufbaut, was uns die isoliert vorliegenden Chromosomen und die ganzen Kerne erkennen lassen, und weil von der chemischen oder mikrochemischen Natur bestimmter Kernsubstanzen zur Kernfunktion einstweilen keine Brücke führt. Man könnte vielleicht einwenden, daß es dann besser gewesen wäre, dem zu besprechenden Gegenstand

einen anderen Titel zu geben; allein ich wüßte keinen, der bei unserer gegenwärtigen Terminologie nicht in noch höherem Grad mißverständlich wäre, als es der gewählte vielleicht ist.

Viele Namen wären anzuführen, wollte ich alle Forscher aufzählen, die an den Fundamenten unserer Lehre mitgebaut haben. FLEMMING aber muß genannt werden als derjenige, dem wir den Begriff des Chromatins und die Verfolgung des Kreislaufs dieser Substanz vor allem verdanken. Aber es blieb FLEMMING bekanntlich versagt, den Schlußstein in das von ihm so weit geförderte Gewölbe einzufügen. Wohl hat er die Spaltung der Chromosomen in je zwei Schwesterchromosomen gesehen; aber erst E. VAN BENEDEN (3) und HEUSER (54) vermochten 1884 nachzuweisen, daß von den beiden Tochterschleifen eines jeden Chromosoma jede für eine andere Tochterzelle bestimmt ist, was freilich im Grunde schon aus der Darstellung BÜTSCHLIS von 1876 (22) zu entnehmen war.

Unsere Überzeugung von der Zweckmäßigkeit und von der Sparsamkeit der Mittel in den Einrichtungen der Lebewesen ist eine so feste, daß angesichts des so minutiös und wunderbar genau arbeitenden karyokinetischen Apparats unwillkürlich die Idee entstehen mußte, daß in den Chromosomen Gebilde mit einer ganz bestimmten Struktur vorliegen und daß es wichtig oder notwendig ist, genau die gleiche Struktur von einer Zellgeneration auf die nächste zu übertragen, woraus ohne weiteres folgen würde, daß diese bestimmte Struktur sich auch in der scheinbaren Regellosigkeit des ruhenden Kerns erhält. In den lichtvollen Darlegungen von ROUX (79), in den Erörterungen über Vererbung, die von STRASBURGER (90), O. HERTWIG (48), KOELLIKER (55), WEISMANN (100), DE VRIES (96) u. a. an E. VAN BENEDENS fundamentale Ascaris-Entdeckungen angeknüpft worden sind, sehen wir diese Überzeugung sich äußern.

Dem Skeptiker freilich sind Erwägungen dieser Art nichts; und es ist bezeichnend, daß es vorwiegend Morphologen gewesen sind, welche solchen Gedanken Ausdruck gaben, während die Physiologen sich im allgemeinen ablehnend verhalten, obgleich das Ziel, auf das in den eben erwähnten Schriften ausgegangen wird, doch im Grunde die Funktion des Chromatins und also ein physiologisches Problem ersten Ranges ist. Aber das, was die genannten Autoren bieten konnten, sind eben nur Möglichkeiten, im besten Fall hohe Wahrscheinlichkeit, nicht Beweise, wie die Physiologie sie verlangt. Und es wird zugegeben sein: solange nicht jeder, der zu denken vermag, gezwungen werden kann, die Sicherheit eines Ergebnisses anzuerkennen, solange steht dasselbe, mag die Bedeutung des Problems eine noch so hohe sein, an wissenschaftlichem Rang auf einer untergeordneten Stufe.

Was ich also im folgenden untersuchen möchte, das ist die Frage, ob und inwieweit die Erscheinungen der Kernteilung und die Experimente, die daran geknüpft werden konnten, uns in die Lage versetzen, exakte Ergebnisse in dem Sinne, wie man in der Physik und Chemie von Exaktheit spricht, über die Konstitution und vielleicht auch über die Funktion der chromatischen Kernsubstanz zu gewinnen.

I. Die Theorie der Chromosomen-Individualität.

Die erste Erscheinung, die zu einer Erklärung auffordert, ist die Konstanz in der Zahl der Chromosomen. Anfangs der achtziger Jahre hatten die Untersuchungen von Flemming, Strasburger, van Beneden u. a. allmählich zu der Überzeugung geführt, daß die Zahl der Chromosomen in bestimmten Zellen für jede Organismenart die gleiche oder wenigstens ungefähr die gleiche sei.

Den ersten wichtigen Schritt zur Aufklärung dieser merkwürdigen Konstanz hat 1885 C. RABL (75) getan. Eine Vergleichung der Chromosomenstellung bei der Kernbildung mit der bei der Kernauflösung, die er an Epidermiszellen der Salamanderlarve vornahm, ergab das bemerkenswerte Resultat, daß die Chromosomen, die aus dem ruhenden Kern hervorgehen, annähernd in der gleichen charakteristischen Stellung auftreten, die die Tochterchromosomen beim Übergang in das Kerngerüst zu einander einnehmen. Fig. 1 und 2 veranschaulichen

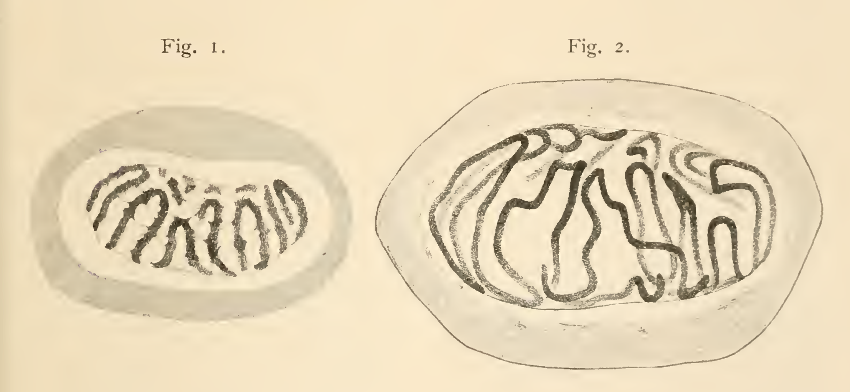


Fig. 1 und 2. Epidermiszellen der Larve von Salamandra maculata (nach C. RABL 75). Fig. 1. Tochterchromosomen im Begriff, den Kern zu bilden. Fig. 2. Mutterchromosomen, aus dem ruhenden Kerngerüst entstanden.

die Entdeckung RABL's. Zufolge der Art, wie die beiden Gruppen der Tochterchromosomen während der Mitose auseinander bewegt werden, sind diese Elemente in jeder Gruppe annähernd in der Mitte ziemlich scharf umgebogen; dieser „Schleifenwinkel" ist dem Spindelpol zugekehrt, die freien Enden sind gegen den Äquator gerichtet. In dieser Anordnung gehen die Chromosomen, wie Fig. 1 zeigt, in die Bildung des ruhenden Kerns ein und lösen sich alsbald in ein Schwammwerk auf, in welchem von jener Anordnung keine Spur mehr erkennbar ist. Bereitet sich nun aber ein solcher

Kern zur nächsten Teilung vor, so kommen die neuen, durch Zusammenziehung des Gerüsts entstehenden Schleifen sofort in der gleichen charakteristischen Stellung zum Vorschein (Fig. 2): die Schleifenwinkel finden sich alle oder fast alle an der einen Kernseite und zwar an jener, an der vorher der Spindelpol gelegen war (RABL's Polseite des Kerns), angeordnet, die Enden nehmen die andere Kernseite ein. RABL erklärt es für undenkbar, daß im ruhenden Kern keine Spur dieser Anordnung mehr vorhanden sein sollte; er nimmt an, daß ein Rest der Chromatinfäden sich erhalte mit wesentlich derselben Verlaufsweise wie im Knäuel. Von diesen Fäden, die RABL primäre Kernfäden nennt, gehen feine sekundäre Fäden als seitliche Fortsätze aus, von diesen vielleicht noch tertiäre u. s. w. Bei Beginn der Teilung würde die chromatische Substanz „auf vorgebildeten Bahnen" in die primären Kernfäden einströmen und dadurch der Mutterknäuel aufgebaut.

Ganz ähnliche, aber wegen der günstigeren Verhältnisse in gewisser Beziehung noch präzisere Erfahrungen konnte ich 1888 (11) an den Blastomerenkernen des Pferdespulwurms machen. Ascaris megalocephala (bivalens) enthält in seinen Teilungsfiguren vier Chromosomen, die in der Äquatorialplatte so angeordnet sind, wie es Fig. 3—5 bei polarer Ansicht zeigen. Die verdickten Enden der Schleifen nehmen die Peripherie der Platte ein, die mittleren Abschnitte liegen mehr zentral. Im übrigen kommen, wie die Figuren lehren, gewisse Variationen in der Gruppierung vor. Durch Längsspaltung der vier Schleifen überträgt sich die Anordnung der Äquatorialplatte mit größter Genauigkeit auf die beiden Tochterplatten. Die für unsere Frage wichtige Eigentümlichkeit des Pferdespulwurms liegt nun darin, daß die Kernvakuole, die sich um die Tochterchromosomen bildet, nicht gleichmäßig gerundet ist, wie z. B. bei Salamandra, sondern daß jedes Schleifenende typischerweise einen fingerförmigen Fortsatz der

Kernhöhle bedingt. Diese acht Aussackungen erhalten sich dauernd am ruhenden Kern (Fig. 6), dessen chromatisches Gerüst auch hier keine Spur der früheren Schleifengruppierung erkennen läßt. Zieht sich das Gerüst wieder zu den Schleifen zusammen, so zeigen dieselben sofort bei ihrem Erscheinen annähernd die gleiche Stellung, die der Kernbildung vorausgegangen war, wie sich z. B. die Gruppierung der Fig. 7 leicht auf die der Fig. 4 zurückführen läßt. Was Ascaris auf Grund der besprochenen Eigentümlichkeit gegenüber Sala-

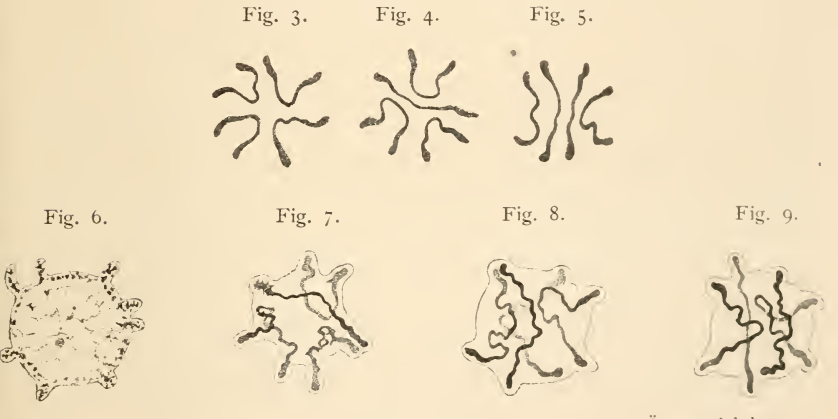


Fig. 3—9. Ascaris megalocephala bivalens. Fig. 3—5. Äquatorialplatten aus befruchteten Eiern. Variationen der Chromosomenstellung. Fig. 6. Kern einer 1/2-Blastomere im Gerüststadium mit den durch die Chromosomenenden bedingten Aussackungen. Fig. 7—9. Desgleichen in Vorbereitung zur Teilung. Die Kerne der Fig. 8 und 9 gehören den beiden 1/2-Blastomeren des nämlichen Keimes an. (Vergl. TH. BOVERI 11).

mandra mehr feststellen läßt, das ist die Tatsache, daß aus jeder Aussackung der Kernvakuole, die durch ein Schleifenende verursacht war, wieder ein Schleifenende hervorgeht (Fig. 7).

Hier ist es also völlig sicher, daß die Chromosomenenden nicht beliebige Unterbrechungsstellen eines vorher einheitlichen Fadens sein können; jedes neue Ende ist mit einem Ende der

in den Kern eingegangenen Schleifen identisch. Fraglich bleibt nur noch, ob auch die mittleren Bezirke identifiziert werden dürfen, ob immer zwei vorher zusammengehörige Enden jetzt wieder zu einem Element verbunden werden. Diese Frage ließ sich, wenn auch nicht mit völliger Sicherheit, so doch mit außerordentlicher Wahrscheinlichkeit bejahend beantworten, und zwar auf Grund folgender Tatsachen. Gehen wir von einer Äquatorialplatte der ersten Furchungsspindel aus, wie sie z. B. in Fig. 5 gezeichnet ist, so wird diese spezifische Gruppierung der vier Schleifen auf die beiden Tochterplatten übertragen; den beiden Tochterkernen liegt also identische Schleifengruppierung zu Grunde. Da nun die Schleifenenden in den Kernfortsätzen sozusagen festgelegt sind (Fig. 6), so muß, wenn immer zwei ursprünglich zusammengehörige Enden wieder in einem Chromosoma zusammenkommen, in dem einen dieser beiden Schwesterkerne bei der Vorbereitung zur nächsten Teilung genau die gleiche gegenseitige Schleifenanordnung auftreten, wie in dem andern. In den wenigen Fällen, welche in beiden Kernen eine Analyse gestatteten, habe ich dies in der Tat so gefunden. In Fig. 8 und 9 sind zwei solche Schwesterkerne gezeichnet; sowie man die Bilder etwas genauer betrachtet, bemerkt man, daß jeder Kern die gleiche — und zwar sehr seltene — Konfiguration besitzt, die der in Fig. 5 gezeichneten Äquatorialplatte entspricht. Dieses Faktum ist nicht anders zu erklären, als daß beide Kerne diese identische Gruppierung aus der Äquatorialplatte des Eies überkommen und also während des Gerüststadiums, für unsere Hilfsmittel nicht erkennbar, bewahrt haben*).

Auf Grund dieser Erfahrungen von Rabl und mir und einiger anderer gleich zu behandelnder Tatsachen habe ich

*) Kerne, welche durch die Bildung von Aussackungen für die einzelnen Chromosomen zur Prüfung unserer Frage besonders günstig sind, hat neuerdings Sutton (94) in den Spermatogonien einer Heuschrecke gefunden; auch hier kann, wie der Autor hervorhebt, kaum bezweifelt werden, daß jeder aus einem Chromosoma entstandene Kernbezirk sich wieder in ein Chromosoma zusammenzieht.

1887 (7) die gewöhnlich unter dem Namen der Individualitätshypothese angeführten Vorstellungen ausgesprochen, die ich hier mit den damals gebrauchten Worten wiedergebe: „Ich betrachte die sogenannten chromatischen Segmente oder Elemente als Individuen, ich möchte sagen elementarste Organismen, die in der Zelle ihre selbständige Existenz führen. Die Form derselben, wie wir sie in den Mitosen finden, als Fäden oder Stäbchen, ist ihre typische Gestalt, ihre Ruheform, die je nach den Zellenarten, ja, je nach den verschiedenen Generationen derselben Zellenart, wechselt. Im sogenannten ruhenden Kern sind diese Gebilde im Zustand ihrer Tätigkeit. Bei der Kernrekonstruktion werden sie aktiv, sie senden feine Fortsätze, gleichsam Pseudopodien aus, die sich auf Kosten des Elements vergrößern und verästeln, bis das ganze Gebilde in dieses Gerüstwerk aufgelöst ist und sich zugleich so mit den in der nämlichen Weise umgewandelten übrigen verfilzt hat, daß wir in dem dadurch entstandenen Kernretikulum die einzelnen konstituierenden Elemente nicht mehr auseinanderhalten können."

Ob diese Hypothese in ihrem wesentlichen Inhalt richtig ist oder nicht, dies ist eine so fundamentale Frage für die weitere Erforschung des Chromatins, daß es notwendig ist, ausführlicher auf ihre Begründung einzugehen. Die eine Tatsachenreihe, auf der sie ruht, haben wir soeben in den Beobachtungen über die Chromosomen**anordnung** kennen gelernt; die unerläßliche Ergänzung dazu bilden die Feststellungen über die Chromosomen**zahl**.

In dieser Hinsicht vermochte ich (7, 9, 11, 18) auf Grund gewisser Abnormitäten bei der Entwicklung von Ascaris megalocephala zu zeigen, daß die Zahlenkonstanz, die wir von einer Zellengeneration zur nächsten finden, nicht in einer geheimnisvollen Fähigkeit des Organismus begründet ist, seine chromatische Substanz immer in eine ganz bestimmte Zahl von

Segmenten zu zerlegen, sondern daß sich diese Konstanz einfach so erklärt, daß aus jedem Kern bei der Vorbereitung zur Teilung genau ebensoviele Chromosomen hervorgehen, als in seine Bildung eingegangen waren. Die Möglichkeit eines solchen Nachweises ist durch einige besonders günstige Umstände gegeben, welche der Pferdespulwurm darbietet.

Betrachten wir die normalen Eireifungsvorgänge von Ascaris megalocephala univalens (Fig. 10—14), so finden wir in der ersten Reifungsspindel (Fig. 10) ein vierteiliges Chromatinelement, eine sogenannte „Tetrade", wie solche für die vorletzte Teilung der Oo- und Spermatogenese charakteristisch sind (vgl. Abschnitt V). Diese Tetrade wird in zwei Diaden zerlegt (Fig. 11); eines dieser Doppelelemente gelangt in die erste Polocyte*) (Fig. 12), das andere bleibt im Ei und wird ohne Einschaltung eines Ruhestadiums in die zweite Reifungsspindel aufgenommen (Fig. 12). Hier zerfällt die Diade in zwei einfache Elemente; eines davon gelangt in die zweite Polocyte, das andere verbleibt dem Ei und bildet den Eikern (Fig. 13). Bei seiner Auflösung nach erfolgter Befruchtung geht aus dem Eikern wieder ein, jetzt wesentlich anders gestaltetes Element hervor, ein gleiches liefert der Spermakern (Fig. 14). Die erste Furchungsspindel enthält also bei dieser Varietät des Pferdespulwurms zwei Chromosomen und diese Zahl zwei läßt sich durch die ganze Embryonalentwicklung hindurch verfolgen.

Es kommt nun als eine nicht ganz seltene Abnormität bei diesem Wurm vor, daß die erste Reifungsspindel, im Übrigen von ganz typischer Beschaffenheit, anstatt radial tangential steht (Fig. 15). Auch hier zerfällt die Tetrade in zwei den Polen zustrebende Diaden; aber zu einer Zellteilung und also zur Abschnürung der erste Polocyte kann es bei dieser Lagerung nicht kommen. Beide Diaden bleiben im Ei und treten sofort wieder

*) Ich gebrauche fortan diesen von WALDEYER (98) vorgeschlagenen zweckmäßigen Terminus an Stelle des sinnlosen „Richtungskörpers".

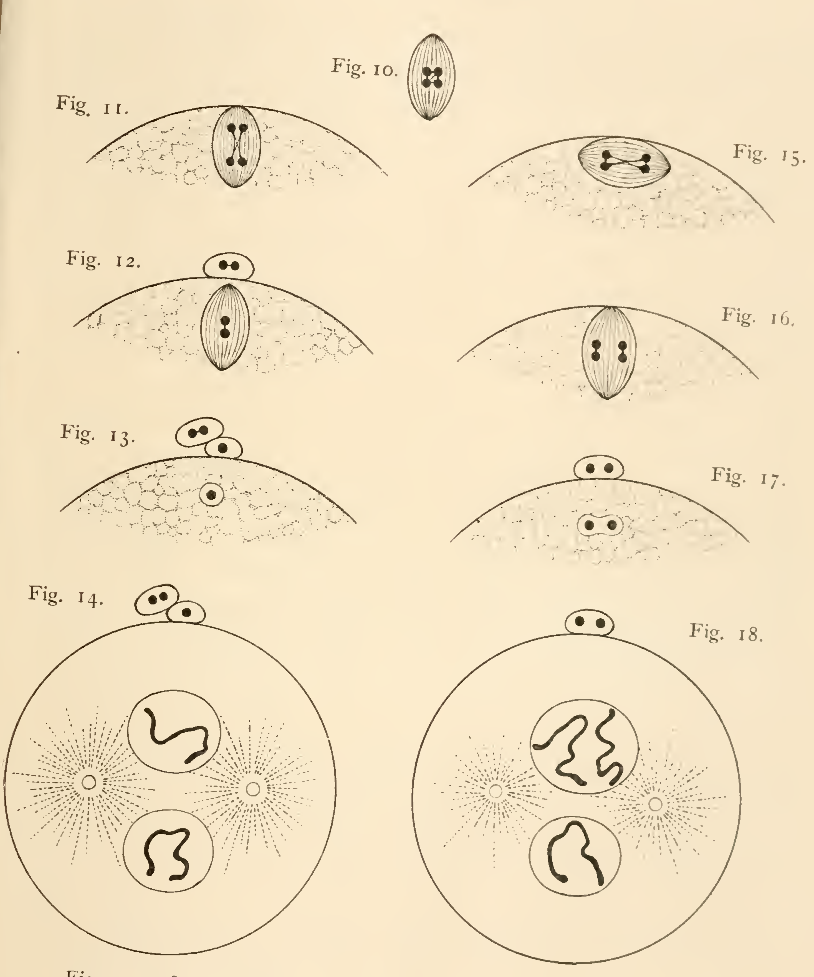


Fig. 10—18. Normale und abnorme Eireifung von Ascaris megalocephala univalens, etwas schematisiert. (Vergl. TH. BOVERI 9, 11. Fig. 10. Erste Reifungsspindel mit einer Chromatintetrade. Fig. 11. Dieselbe in normaler Stellung im Ei; die Tetrade in zwei Diaden gespalten. Fig. 12. Erste Polocyte gebildet, im Ei die zweite Reifungsspindel mit einer Diade. Fig. 13. Zweite Polocyte gebildet, im Ei ein einfaches Chromatinelement zurückgeblieben, das den Eikern bildet. Fig. 14. Befruchtetes Ei kurz vor der ersten Teilung. Ei- und Spermakern mit je einem Chromosoma. Fig. 15. Erste Reifungsspindel abnormerweise tangential stehend. Fig. 16—18. Folgezustände dieser Abnormität; es bildet sich nur eine Polocyte, der Eikern entsteht aus zwei Chromosomen (Fig. 17), bei seiner Auflösung gehen wieder zwei aus ihm hervor (Fig. 18).

in eine zweite Spindel ein (Fig. 16), die nun radial steht, wie die normale zweite Reifungsspindel (Fig. 12), aber die doppelte Zahl von Chromosomen enthält. Ganz regulär bildet sich hierauf die zweite — hier einzige — Polocyte (Fig. 17), der zwei Elemente zufallen, desgleichen erhält das reife Ei hier zwei Elemente, die dem Eikern Entstehung geben. Da nun die Polocyten bei Ascaris sich während der Embryonalentwicklung lange Zeit unverändert innerhalb der Eischale erhalten, kann man es jedem Keim ansehen, aus wie vielen Chromosomen der Eikern entstanden ist: jedes in den Richtungskörpern fehlende Element muß als überzählig in den Eikern eingegangen sein. Auf Grund dieses Merkmals läßt sich zunächst konstatieren, daß der Eikern, wenn er abnormerweise zwei Elemente in sich aufgenommen hat, auch wieder zwei aus sich hervorgehen läßt. Ein Fall dieser Art ist in Fig. 18 wiedergegeben. Man erkennt an der einzigen, zwei Chromosomen enthaltenden Polocyte, daß dieses Ei der gleichen abnormen Serie angehört, wie Fig. 15 bis 17. Während der Spermakern die normale einzige Schleife aufweist, enthält der Eikern zwei. Die erste Furchungsspindel baut sich also in diesem Fall aus drei Elementen auf anstatt aus zweien, und diese erhöhte Zahl vermochte ich durch alle Stadien bis zu Embryonen mit Urdarm- und Mesoblastanlage zu verfolgen (Fig. 19 und 20). Stets liefert die in Einzahl vorhandene Polocyte mit ihren zwei Elementen den Beweis, daß die abnorm erhöhte Chromosomenzahl auf ein dem Eikern zugefallenes überschüssiges Chromosoma zurückzuführen ist.

Diese Erfahrungen sind für Ascaris durch die Beobachtungen von Herla (47) und Zoja (110), besonders aber diejenigen von zur Strassen (92) bestätigt worden. Ein Gleiches, wenn auch in viel beschränkterem Umfang, lehren für Echiniden gewisse Beobachtungen von mir (13), Morgan (70), E. B. Wilson (107) und N. M. Stevens (88).

Allerdings hat sich auch eine Stimme im entgegengesetzten Sinne vernehmen lassen. DELAGE (26, 27) hat, ohne die eben angeführten Beobachtungen einer Berücksichtigung für wert zu halten, auf Grund höchst fragwürdiger Befunde an Echinodermenkeimen, den Satz vertreten, daß jede Organismenart die spezifische Eigenschaft habe, ihr Chromatin bei der Teilung zu einer bestimmten Zahl von Chromosomen zu konzentrieren. Da die Mitteilungen DELAGE's, wie ich bei zwei Gelegenheiten (19, 20) dargelegt habe, eine ernstliche Begründung

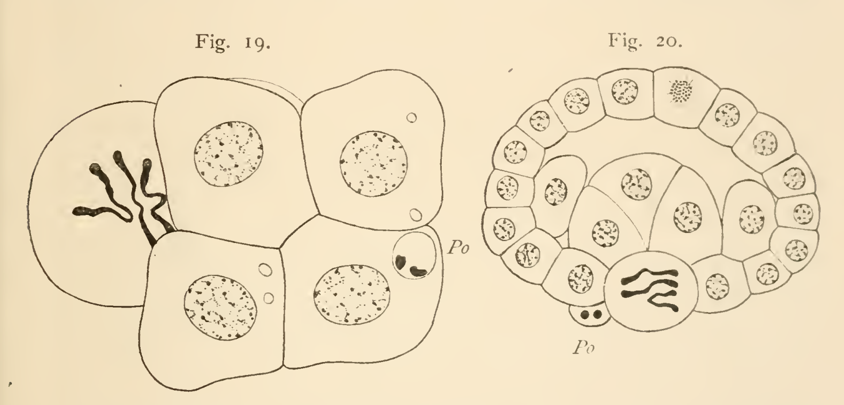


Fig. 19 und 20. Weitere Folgezustände der in Fig. 15—17 dargestellten abnormen Eireifung bei Ascaris megalocephala univalens. Fig. 19. Embryo von 6 Zellen. Fig. 20. Querschnitt durch einen älteren Embryo mit Urdarm- und Mesoblastanlage. An beiden Keimen bemerkt man die einzige Polocyte (*Po*) mit zwei Chromosomen (vgl. Fig. 17 und 18); dementsprechend in den Teilungsfiguren der Blastomeren drei Elemente anstatt zwei. (Vgl. TH. BOVERI 18).

dieses Satzes nicht enthalten, glaube ich hier über seine Behauptungen hinweggehen zu dürfen.

Auf Grund der oben mitgeteilten positiven Tatsachen habe ich als „Grundgesetz der Zahlenkonstanz" den Satz formuliert (11, pag. 175), „daß die Zahl der aus einem ruhenden Kern hervorgehenden chromatischen Elemente direkt und ausschießlich davon abhängig ist, aus wie vielen Elementen dieser Kern sich aufgebaut hat". Und es ist klar, daß die An-

nahme dauernder chromatischer Individuen damit erst ihre unerläßliche Basis gewonnen hat.

Zunächst freilich wäre, um die Tatsache der Zahlenkonstanz zu erklären, noch eine andere Deutung möglich, nämlich die einer Abhängigkeit von der Chromatinmenge. Man könnte folgendermaßen argumentieren: nimmt ein Kern abnormerweise drei Chromosomen in sich auf, anstatt zwei, so enthält er $1^1/_2$ mal so viel Chromatin als normal, und eine Einrichtung in der Zelle, welche die Größe der neuen Segmente bestimmt, könnte die Ursache sein, daß aus dieser $1^1/_2$ mal so großen Menge auch wieder $1^1/_2$ mal so viele Chromosomen hervorgehen, also wieder drei anstatt zwei.

Genauere Betrachtung ergibt jedoch die Unzulässigkeit einer solchen Annahme. Wir wissen, daß sich das Chromatin zwischen zwei Teilungen vermehrt; die Chromosomen, die aus dem Kern hervorgehen, sind im allgemeinen doppelt so groß wie diejenigen, die ihn gebildet haben*); durch Halbierung in der Mitose und Verteilung auf zwei Tochterzellen erfolgt wieder eine Herabsetzung der Chromatinmenge auf die Hälfte, nun während des Ruhestadiums wieder Wachstum u. s. f. Wovon hängt nun diese Vermehrung des Chromatins ab? Welches Moment bestimmt, wie groß der Zuwachs sein wird? Von vornherein sind hier zwei Hauptmöglichkeiten gegeben: entweder das vorhandene Chromatin selbst bestimmt die Menge des neu zu bildenden, oder der Zuwachs wird durch etwas außer dem Chromatin Gelegenes bestimmt. Diese letztere Möglichkeit könnte man sich so denken, daß in der Zelle eine Regulationsvorrichtung besteht, welche bei jeder Verminderung der typischen Chromatinmenge, sei sie natürlich durch die Halbierung in der Mitose, sei sie künstlich durch Entnahme von Chromosomen bewirkt, zu einer Chromatinneubil-

*) Daß es Ausnahmen von dieser Regel gibt, berührt uns bei diesen Betrachtungen nicht.

dung führt, bis eine der Zellengröße und Zellenqualität entsprechende Menge vorhanden ist.

Allein die Beobachtung lehrt, daß dies nicht der Fall ist. Das Chromatin, das einer Zelle bei ihrer Entstehung zufällt, vermehrt sich nicht bis zur Erreichung einer bestimmten, für die betreffende Zelle typischen Menge, sondern es vermehrt sich genau proportional seiner eigenen Menge. Dies ergibt sich mit voller Klarheit aus den Versuchen mit künstlich erhöhter und vor allem künstlich verminderter Chromosomenzahl, die ich neuerdings (20) an Seeigeleiern angestellt habe, sowie aus den gleichzeitigen verwandten Versuchen von GERASSIMOW (36) bei Spyrogyra.

Schon 1889 (12) hatte ich bei Versuchen mit Bruchstücken von Seeigeleiern beobachtet und habe es bei erneuter Prüfung (20) bestätigt gefunden, daß aus monosperm befruchteten kernlosen Fragmenten, d. h. also aus solchen mit der Hälfte der normalen Kernmenge, Gastrulae und Plutei hervorgehen, die beträchtlich kleinere Kerne besitzen als diejenigen aus im Übrigen völlig gleichen kernhaltigen Fragmenten. Stücke von derartigen, isoliert gezüchteten Larven sind in Fig. 21 und 22 (pag. 16) abgebildet; sie stammen aus annähernd gleich großen Eifragmenten des gleichen Weibchens, die mit Sperma des gleichen Männchens befruchtet worden waren; die Larve der Fig. 21 ist aus einem kernhaltigen, die der Fig. 22 aus einem kernlosen Fragment hervorgegangen. Der Größenunterschied der Kerne fällt sofort in die Augen, zugleich aber auch, daß die kleinkernige Larve auf gleichem Bereich beträchtlich mehr Kerne, also auch mehr Zellen besitzt, als die großkernige. Ganz Entsprechendes gilt, wenn die Chromatinmenge im Ei abnorm erhöht ist. Durch Schütteln der Seeigeleier kurz nach der Befruchtung läßt sich bewirken, daß das Spermozentrum sich nicht teilt und so an Stelle des Amphiasters ein Monaster entsteht, dem die Chromosomen in Form einer Kugel-

schale angelagert sind. Die Chromosomen teilen sich hier, wie normal, in ihre beiden Tochterelemente, die nun aber, da der Verteilungsmechanismus fehlt, alle wieder in einem einzigen Kern vereinigt werden*). Erst bei Auflösung dieses Kerns entsteht die typische zweipolige Figur, aber mit dem Doppelten der normalen Chromatinmenge. Eine Gastrula aus einem solchen, isoliert gezüchteten „Monasterei" ist in Fig. 24 in polarer Ansicht gezeichnet; neben ihr steht in Fig. 23 zum Vergleich eine gleich weit



Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 21. Stück von der Oberflache eines jungen Pluteus von Echinus microtuberculatus, aus einem kernhaltigen Eifragment gezüchtet. Fig. 22. Desgleichen von den gleichen Eltern, aus einem kernlosen Eifragment.

*) Vgl. M. BOVERI (6).

entwickelte normale Gastrula von den gleichen Eltern. Die erstere zeigt ihrer doppelten Chromosomenzahl entsprechend beträchtlich größere und dafür bedeutend weniger Kerne als die normale Larve. Es mag nebenbei bemerkt sein, daß in allen diesen Fällen nicht, wie man wohl erwarten möchte, der Kerninhalt, sondern die Kernoberfläche der Chromosomenzahl proportional ist.

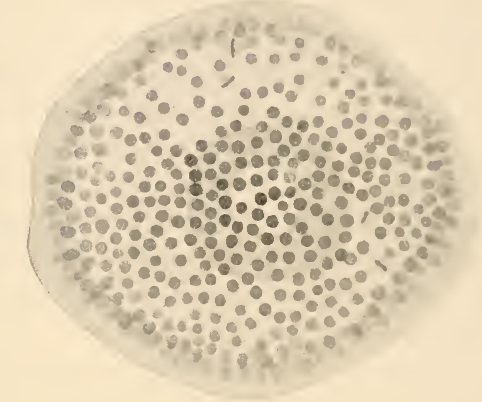


Fig. 23.

Was durch diese Versuche für verschiedene Keime gezeigt ist, das läßt sich auch in einem und demselben konstatieren, falls die einzelnen Keimbereiche aus Blastomeren mit verschiedener Chromatin-

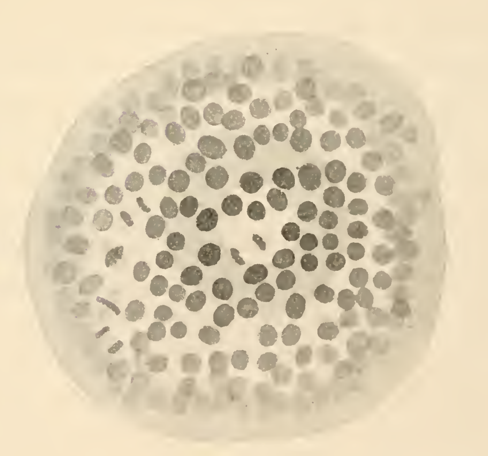


Fig. 24.

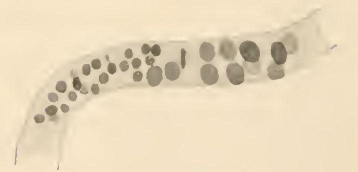


Fig. 25.

Fig. 23. Normale Gastrula von Strongylocentrotus lividus, vom animalen Pol gesehen.

Fig. 24. Gleichalterige Gastrula von den gleichen Eltern, nach experimentell erzeugter Verdoppelung der im befruchteten Ei vorhandenen Chromosomenzahl.

Fig. 25. Ein Stück der Wimperschnur eines Pluteus von Strongylocentrotus lividus aus einem doppeltbefruchteten Ei.

menge hervorgegangen sind. Sowohl durch Doppelbefruchtung, als auch durch die früher von mir als „partielle Befruchtung" beschriebenen Versuche (10) läßt sich ungleiche Chromatinmenge der primären Blastomeren erzielen. Die entstehenden Larven bieten dementsprechend großkernige und kleinkernige Bereiche dar, die sich ganz scharf gegeneinander abgrenzen. Welche Kontraste hier bestehen können, zeigt Fig. 25, welche ein Stück der Wimperschnur eines Pluteus darstellt, der aus einem doppeltbefruchteten Ei hervorgegangen ist. Auf die Bedeutung solcher Objekte komme ich im IV. Abschnitt zurück.

Fassen wir die besprochenen Tatsachen zusammen, so können wir sagen: Erhält eine Zelle bei ihrer Entstehung halb so viel Chromatin als normal, so bleibt der Kern dauernd entsprechend kleiner; die Zelle teilt sich wieder, ohne den Normalbestand erreicht zu haben. Umgekehrt: Wenn die Zelle bei ihrer Entstehung das Doppelte der normalen Chromatinmenge erhält und damit also schon bei ihrer Bildung so viel besitzt, als die typische Zelle erst hat, wenn sie sich wieder teilen will, so unterbleibt nicht etwa das Wachstum, sondern auch hier findet ein Anwachsen des Kerns auf ungefähr das Doppelte seiner Anfangsmenge statt. Kurz: das Chromatin vermehrt sich zwischen zwei Teilungen — mag es wenig oder viel sein — immer auf ungefähr die doppelte Menge. Und diese Vermehrung ist also eine Funktion des Chromatins selbst und nicht eines anderen Faktors in der Zelle. Ich möchte das sich hierin aussprechende Gesetz kurz als das des proportionalen Kernwachstums bezeichnen.

Die besprochenen Tatsachen führen uns nun auf die für unser Problem wichtige Unterscheidung von jungem Chromatin und ausgewachsenem. — Das Chromatin, wie es in den Kern eingeht, ist junges Chromatin; um wieder zur Teilung befähigt zu sein, muß es wachsen. Auch wenn die Zelle bei

ihrer Entstehung schon so viel Chromatin hat, daß es der Menge nach genug wäre, so muß es sich doch vermehren, um wieder ausgewachsen, um wieder teilungsfähig zu sein. Und andererseits, wenn die Zelle weniger bekommt als normal, so kann das Chromatin nicht über ein bestimmtes Maß hinauswachsen, um dadurch die typische Menge zu erreichen, sondern auch hier findet nur ein Wachstum bis zu einer bestimmten Grenze statt; dann ist der ausgewachsene Zustand erreicht und es erfolgt die Teilung.

Und im Zusammenhang damit steht es nun, wenn ich bei meinen Versuchen die auf den ersten Blick überraschende Tatsache konstatieren konnte, daß von zwei identischen Eiern, die nur in der Menge ihres Chromatins verschieden sind, nicht dasjenige sich öfter und rascher teilt, das den größeren Kern besitzt, sondern das mit dem kleineren, so daß also die entstehenden Larven nicht nur durch die verschiedene Kerngröße, sondern ebenso dadurch charakterisiert sind, daß die kleinkernigen auf genau dem gleichen Entwicklungsstadium und bei gleichem Alter mehr Zellen besitzen als die großkernigen. Der Grund für diese Erscheinung liegt offenbar darin, daß ein bestimmtes Größenverhältnis von Kern und Protoplasma (R. Hertwigs Kernplasmarelation (52)) angestrebt wird und daß dieses Verhältnis bei der Unfähigkeit des abnorm kleinen Kerns, sich über seine ursprüngliche Anlage hinaus zu vergrößern, nur dadurch erreicht werden kann, daß sich das Protoplasma durch öftere Teilung entsprechend verkleinert. Das Gleiche in umgekehrter Richtung gilt für Eier mit abnorm großem Kern. Da seine Abkömmlinge nicht im Stande sind, etwa durch Unterdrückung des Wachstums zwischen zwei Teilungen, sich auf die Normalgröße zu verkleinern, so muß die Zahl der Teilungen bis zur Erreichung eines bestimmten Embryonalstadiums, der normalen Entwicklung gegenüber, ent-

sprechend vermindert werden, damit das nötige Verhältnis zwischen Kernmenge und Protoplasmamenge gewahrt bleibt.

Durch diese Feststellungen erledigt sich nun zugleich der letzte Einwand, der noch gegen unser Gesetz des proportionalen Kernwachstums hätte erhoben werden können. Man könnte sich nämlich vorstellen, der Kern mit abnorm wenig Chromatin vermöge deshalb nicht bis zur Normalmenge zu gelangen, weil das Protoplasma sich nach einer bestimmten Pause wieder teile und der Kern sich mitteilen müsse, ohne Zeit gehabt zu haben, sich auf seine volle erreichbare Menge zu vergrößern. Wir können diesen Einwand mit voller Bestimmtheit zurückweisen. Denn von allem anderen abgesehen, lehren die Versuche in der klarsten Weise, daß nicht das Protoplasma den Kern, sondern umgekehrt der Kern das Protoplasma bei der Zahl und Schnelligkeit der Teilungen beherrscht*).

Was wir in diesen Feststellungen über das Chromatin ausgesagt haben, das ist nun nur denkbar bei Annahme einer dieser Substanz zukommenden Individualität. Es kann sich im Chromatin des ruhenden Kerns nicht um eine gleichartige formlose Substanz handeln, auch nicht um etwas einem Krystall Vergleichbares; sondern wir sind gezwungen, im Chromatin ein oder mehrere „Individuen“ anzunehmen, ganz in dem Sinn, wie wir eine Zelle oder ein Metazoon als Individuum bezeichnen, d. h. Gebilde mit einer festen, anisotropen Struktur und bestimmter Maximalgröße. Denn nur ein solches „organisches“ Individuum kann einen Jugendzustand und einen ausgewachsenen Zustand als immanente Eigenschaft besitzen.

Des weiteren aber geht aus den betrachteten Tatsachen hervor, daß nicht das Chromatin des ganzen Kerns ein Individuum in dem hier gemeinten Sinn darstellt. Denn nicht eine bestimmte Größe des ganzen Kerns repräsentiert, wie wir ge-

*) Dieser Satz gilt vielleicht nicht für die frühesten Furchungsstadien; aber diese kommen auch für unsere Erörterungen nicht in Betracht.

sehen haben, den ausgewachsenen Zustand, sondern eine bestimmte Größe seiner — in verschiedener Zahl möglichen — Teile.

Überblicken wir noch einmal alles in diesem Abschnitt Besprochene, so können wir, wie ich glaube, Folgendes behaupten: 1) Es ist, auf Grund des Zahlengesetzes in Verbindung mit der eben betrachteten Erscheinung des porportionalen Kernwachstums, eine absolut notwendige Annahme, daß im Kern Einzelgebilde, die sich als Individuen bezeichnen lassen, vorhanden sind; 2) wir können in gewissen Stadien des Zellenlebens solche in der Tat unterscheiden, nämlich die Chromosomen, die uns hierbei zugleich eine besonders charakteristische Eigenschaft organischer Individuen zeigen, nämlich Fortpflanzung durch Teilung, und von denen jedes, wie ich bei Ascaris megalocephala nachweisen konnte (11), im Stande ist, für sich einen Kern zu bilden, der bei seiner Auflösung wieder ein solches Individuum aus sich hervorgehen läßt; 3) wir haben an verschiedenen Kernen, die sich aus mehreren Chromosomen aufbauen, die deutlichsten Anzeichen, daß jeder Kernbezirk, der aus einem Chromosoma entstanden ist, sich wieder in eines zusammenzieht.

Ich bin der Meinung, daß wir nach diesen Feststellungen befugt sind, nicht mehr lediglich von einer Hypothese, sondern von einer Theorie der Chromosomen-Individualität zu reden. Es gibt keine andere Annahme, um allen Tatsachen gerecht zu werden. Wohl liegen noch mancherlei Einwendungen vor, von denen uns die wichtigsten bei unseren weiteren Betrachtungen begegnen werden; und es darf auch nicht verschwiegen werden, daß es Zellen gibt, für welche wir gewaltige Metamorphosen unserer chromatischen Individuen während des Ruhestadiums oder ganz spezifische, von den typischen Kernverhältnissen abweichende Vorgänge annehmen müssen, um z. B. solche Erscheinungen, wie sie an den Keim-

bläschen großer Eier beobachtet worden sind [FICK (35), CARNOY und LEBRUN (23)] mit der Theorie in Einklang bringen zu können Tatsachen aber, welche die Theorie wirklich erschüttern könnten, finde ich nirgends; im Gegenteil, wo wir nur immer in der letzten Zeit einen Fortschritt in der Erforschung der Kernkonstitution gemacht sehen, stets ergibt sich eine neue Bestätigung der Theorie. Dies wird sich deutlich zeigen, wenn wir am Ende unserer Betrachtungen angelangt sein werden.

Soll ich schließlich den Grad der Berechtigung, den mir die Individualitätstheorie zu besitzen scheint, durch einen Vergleich charakterisieren, so möchte ich auf chemische Verhältnisse hinweisen. Wir machen aus Sauerstoff und Wasserstoff Wasser und können aus dem Wasser wieder im gleichen Verhältnis Sauerstoff und Wasserstoff gewinnen. Wie die Chemie auf Grund dieser Tatsache im Wasser Sauerstoff und Wasserstoff enthalten sein läßt, obgleich die Eigenschaften dieser Stoffe völlig verschwunden sind, ganz ebenso und, wie mir scheint, mit ganz ebenso guten Gründen denkt sich unsere Theorie in dem ruhenden Kern die einzelnen Chromatinindividuen erhalten.

Ich will zum Schluß nicht unterlassen zu bemerken, daß es, wie wohl in allen Wissensgebieten, die sich auf Organismen beziehen, so auch in dem eben betrachteten, Grenzen geben wird, wo unsere Sätze ihre Gültigkeit verlieren. Es ist fraglich, ob das, was wir aus dem Verhalten der Chromosomen bei den höheren Tieren und Pflanzen abgeleitet haben, schon für die niedersten Einzelligen gilt. Wenn wir an das denken, was wir auf höheren Organisationsstufen als „Individuum" und „Individualität" bezeichnen und wie wir hierbei überall auf Grenzfälle treffen, die sich dem Begriff nicht mehr fügen wollen, so werden wir uns nicht wundern dürfen, wenn es auch unserem Begriff der Chromatinindividuen nicht beschieden sein wird, alles zu umgreifen, was die Natur an Zuständen der Zellkerne darbietet.

II. Über die Teilungsstruktur der Chromosomen.

In diesem kurzen Abschnitt soll auf einige Probleme hingewiesen werden, die mit der Übertragung der Chromatinindividuen von einer Zellgeneration auf die nächste zusammenhängen, Probleme, die bisher sehr geringe Angriffspunkte zu weiterer Erforschung darbieten und daher auch kaum beachtet worden sind.

Der Querschnitt eines in Teilung begriffenen Chromosoma hat einen klar ausgeprägten disymmetrischen Bau, wir können zwei Polseiten und eine äquatoriale Zone an ihm unterscheiden; der Querschnitt des neu gebildeten Tochterelements ist dementsprechend monosymmetrisch, er hat eine polare und eine äquatoriale Seite. Nehmen wir die einfachste Möglichkeit an, daß nicht nur das chromatische Individuum selbst, sondern auch dessen Polaritätsverhältnisse im ruhenden Kern erhalten bleiben, so muß sich in irgend einer Periode zwischen zwei Teilungen ein Übergang des monosymmetrischen in den disymmetrischen Zustand vollziehen. Über die Aufstellung eines derartigen Postulats aber vermögen wir vorläufig nicht hinauszukommen.

Offenbar in naher Beziehung zu diesem polaren Bau stehen Strukturverhältnisse der Chromosomen, durch welche ihre Verknüpfung mit den sie dirigierenden Spindelfasern vermittelt wird. Ich habe mehrfach (11, 17) an der Hand normaler und abnormer Teilungsfiguren darauf hingewiesen, daß sich die Verbindung der Chromosomen mit den Zugfasern der Spindel nicht von einer Mitose zur nächsten erhält, wie es in dem bekannten Rablschen Schema (76) angenommen ist, sondern daß sie bei jeder Teilung*) neu entsteht. Wenn wir nun sehen, daß es für jede Chromosomenart typische Stellen sind, an

*) Vielleicht mit einer bestimmten Ausnahme (vgl. Abschnitt V, p. 68).

welche die Spindelfasern herantreten: bei Ascaris megalocephala z. B. die ganze oder nahezu die ganze Länge der Schleife, bei Salamandra der Schleifenwinkel, bei Echiniden das eine Chromosomenende, so nötigt dies zu der Annahme, daß diese Punkte vor den übrigen irgendwie ausgezeichnet sind.

Im spezielleren sind diese Angriffsstellen der Chromosomen so angeordnet, daß sie sich auf zwei opponierten Seiten finden, welche später zu den „Polseiten" der Tochterelemente werden, eine Einrichtung, auf welcher ja die reguläre Verteilung der Tochterelemente im wesentlichen beruht [vgl. M. Boveri (6)].

Über die Art, wie die vorhandenen Pole sich mit den Chromosomen in Verbindung setzen, habe ich (11) für Ascaris megalocephala drei Gesetze formuliert, die, wie ich glaube, mit entsprechenden Modifikationen, allgemeine Gültigkeit besitzen dürften. Sie lauten:

1. Die Chromosomen gestatten eine Festheftung der Sphärenradien nur an ihren Polseiten.

2. Ist die erste Fibrille einer Sphäre mit der einen Polseite eines Chromosoma in Verbindung getreten, so können die übrigen Fädchen der gleichen Sphäre nur gleichfalls an diese Seite sich festsetzen, auch wenn die andere noch frei ist.

3. Ist eine Schleife mit einem Pol in Verbindung gebracht, so können sich die Radien eines anderen nur noch an die noch nicht mit Beschlag belegte Seite anheften.

In diesem dritten Satz ist zugleich ausgesprochen, daß, wenn ein Chromosoma bereits von zwei Polen mit Beschlag belegt ist, alle weiteren etwa vorhandenen von einer Verbindung mit diesem Chromosoma ausgeschlossen sind.

Die normalen zweipoligen Figuren würden allerdings zu ihrer Erklärung an Stelle dieser drei Gesetze die einfachere Annahme zulassen, es habe jede der beiden Polseiten oder, anders ausgedrückt, jedes der beiden im Mutterelement vor-

bereiteten Tochterelemente eine gewisse Affinität zu einem der beiden Spindelpole, so daß es von vornherein für diesen bestimmt sei; und auch bei den mehrpoligen Figuren könnte die Tatsache, daß jedes Chromosoma nur mit zwei Polen in Verbindung tritt, zunächst zu der Vermutung verleiten, es seien für jedes Element zwei bestimmte Pole, welche allein ihre Radien an dasselbe anheften können.

Allein eine Vergleichung der Variationen in der Schleifenverteilung bei verschiedenen mehrpoligen Figuren führt, wovon im VI. Abschnitt noch genauer die Rede sein wird, zu dem Resultat, daß eine solche Prädestination nicht besteht, daß vielmehr zunächst jeder der vorhandenen Pole die Fähigkeit besitzt, mit jeder Seite eines jeden chromatischen Elements eine Verbindung einzugehen und daß es rein vom Zufall abhängt, welche Kombination in jedem einzelnen Fall verwirklicht wird.

So dunkel nun auch die Einrichtungen sind, welche wir auf Grund der hiermit in Kürze angedeuteten Verhältnisse in den Chromosomen annehmen müssen und so unbefriedigend also gerade in diesem Punkt der Stand unserer Einsicht, so ist doch schon das wenige, was wir aussagen konnten, von großer Bedeutung bei dem Versuch, mehrpolige Teilungsfiguren für eine Analyse der Wertigkeit der einzelnen Chromosomen des gleichen Kerns zu benutzen, wovon weiterhin die Rede sein wird.

III. Qualitative Verschiedenheit im einzelnen Chromosoma.

Wir haben im vorigen Abschnitt aus dem Verhalten der Chromosomen bei der Teilung eine Ungleichheit verschiedener Regionen eines und desselben Elements erschlossen. Diese Ungleichwertigkeit ist aber oder kann wenigstens sein etwas rein Äußerliches, wie etwa der Henkel an einem Krug mit Wein. Viel wichtiger ist die Frage, ob auch der wesentliche Inhalt eines jeden chromatischen Elements, dasjenige, woran seine Funktion in der Zelle geknüpft ist, Bereiche verschiedener Wertigkeit unterscheiden läßt. Die Antwort lautet bejahend. Wir kennen eine solche qualitative Verschiedenheit einzelner Bereiche des gleichen Chromosoma bisher mit Sicherheit aus der Gruppe der Nematoden, in der Familie der Ascariden, und dürfen sie andererseits wenigstens mit großer Wahrscheinlich- für ein Insekt (Dytiscus) annehmen.

Die Verhältnisse bei den Ascariden, zuerst von mir bei Ascaris meg. (8, 18), dann von O. Meyer (64) und K. Bonnevie (5) auch bei zwei anderen Arten nachgewiesen, werden durch Fig. 26—29 illustriert, die sich auf Ascaris meg. univalens, also die Varietät mit zwei Elementen im befruchteten Ei beziehen. Fig. 26 zeigt das zweizellige Stadium; in jeder Blastomere erkennt man die fertige Teilungsfigur in polarer Ansicht mit ihren zwei Elementen. Aber nur in der unteren Zelle haben die Chromosomen den Zustand derer des Eies bewahrt; in der oberen werden von jeder Schleife die beiden verdickten Enden abgestoßen, während der mittlere Abschnitt in eine große Anzahl kleiner, in einfacher Reihe aufeinander folgender Körner zerfällt. Nur diese kleinen Chromatinkörner nehmen an der weiteren Entwicklung teil, die Schleifenenden sind dem Untergang verfallen.

Fig. 27 zeigt die beiden Blastomeren auf einem etwas späteren Stadium, gegenüber der Fig. 26 um 90° um ihre gemeinsame



Fig. 26—29. Vier Stadien aus der Furchung von Ascaris megalocephala univalens; die gegenseitige Stellung der Teilungsfiguren ist schematisch so angenommen, daß der Vorgang der Chromatindiminution an möglichst wenigen Figuren anschaulich wird (vgl. TH. BOVERI 18).

Achse gedreht. In der unteren Zelle haben sich die beiden Chromosomen in typischer Weise gespalten, mit jedem Pol sind

zwei Tochterchromosomen verbunden; in der oberen Zelle haben sich nur die kleinen Körner, die aus dem mittleren Abschnitt der beiden Chromosomen hervorgegangen sind, geteilt und sind zu zwei Tochterplatten auseinandergerückt, die Enden — nur zwei sind in dem Durchschnitt zu sehen — verharren im Äquator. Sie werden, wenn sich die Zelle durchschnürt, in ganz regelloser Weise auf die beiden Tochterzellen verteilt (Fig. 28), wo sie immer kleiner werden (Fig. 29) und schließlich verschwinden. Aus den zahlreichen kleinen Chromosomen jederseits baut sich ein Kern auf, der sich von dem der beiden unteren Blastomeren sofort dadurch unterscheidet, daß ihm die im I. Abschnitt besprochenen und in Fig. 6 (pag. 7) abgebildeten Fortsätze fehlen, die ja, wie wir wissen, ihre Existenz eben jenen Schleifenenden verdanken, die in den beiden oberen Blastomeren dem Kern verloren gegangen sind. Wir bezeichnen einen solchen Kern als diminuierten Kern. In Fig. 29 sehen wir die vier Blastomeren in der Vorbereitung zur nächsten Teilung. Die beiden oberen verhalten sich ganz gleichartig; aus ihren Kernen gehen wieder die gleichen kleinen Chromosomen hervor, die wir in sie eingehen sahen, und auch alle weiteren Abkömmlinge bewahren diesen Charakter. Zwischen den beiden unteren Zellen dagegen tritt wieder die gleiche Differenz auf, wie vorher zwischen den beiden primären Blastomeren; nur die eine (in unserer Figur die rechte) bewahrt die typischen zwei Chromosomen und überträgt dieselben auf ihre beiden Tochterzellen, in der linken vollzieht sich wieder die Abstoßung der Enden und der Zerfall der mittleren Schleifenabschnitte. Aus dieser Zelle entstehen also zwei Tochterzellen mit diminuierten Kernen, ein Charakter, der sich nun gleichfalls auf alle ihre Abkömmlinge forterbt. Ganz der gleiche Differenzierungsvorgang wiederholt sich beim Übergang vom acht- zum sechzehnzelligen Stadium zwischen den beiden hier vorhandenen großkernigen Zellen und dann in völlig entsprechender

Weise noch einmal, im ganzen also viermal, wie dies in dem Furchungsschema der Fig. 30 dargestellt ist, in welchem der schwarze Kreis eine Zelle mit ursprünglichem Kern, der weiße eine solche mit diminuiertem Kern, der von vier schwarzen Punkten umgebene weiße Kreis eine Zelle bedeutet, in der die Diminution stattfindet. Zuletzt bleibt eine Zelle mit ursprünglichem Kern übrig, das ist die Urgeschlechtszelle (*UG*), aus der sich durch lauter gleichartige Teilungen die Oocyten oder Spermatocyten des neuen Individuums ableiten; die Gesamtheit der übrigen Zellen bezw. die Nachkommen dieser Zellen repräsentieren das Soma des neuen Organismus.

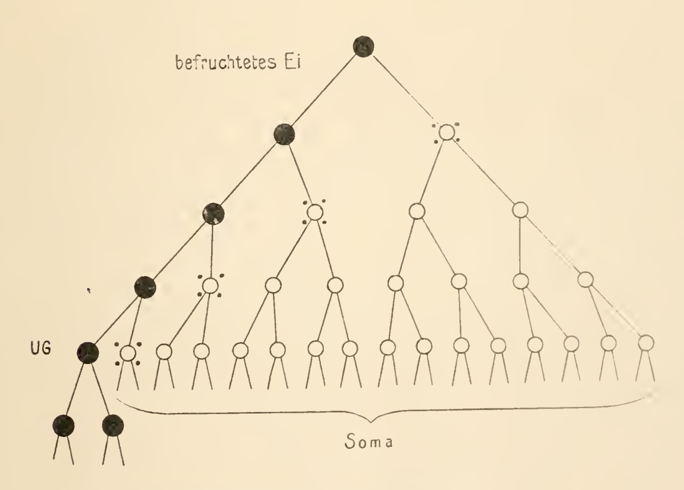


Fig. 30. Furchungsschema von Ascaris megalocephala.

Es muß zunächst erwähnt werden, daß dieser Vorgang mehrfach, neuerdings wieder von Nussbaum (72) gegen die Individualitätstheorie ins Feld geführt worden ist, wie mir scheint, ohne zureichende Begründung. Die gesetzmäßige Zerlegung eine Chromosoma in eine Anzahl von Chromosomen, wie sie uns der Vorgang bei Ascaris meg. darbietet, kann so wenig ein Einwand gegen die Individualität der Chromosomen sein,

wie der gleichzeitige Zerfall einer Zelle in viele Zellen gegen die Individualität der Zelle. Es widerspricht doch der Individualitätstheorie nicht, daß sich die Chromosomen in jeder Mitose in zwei Tochterchromosomen spalten; nun, etwas ganz Vergleichbares ist der Zerfall des großen Ascaris-Chromosoma; es ist eine Teilung, wenn auch in anderer Richtung. Aber so gut sich Zellen durch Generationen immer symmetrisch teilen und dann einmal in unsymmetrische Abkömmlinge, wie z. B. bei der Polocytenbildung, warum soll nicht auch in den Chromosomen etwas Derartiges vorkommen? Allerdings werden wir dann auch hier vermuten dürfen, daß es sich um eine Sonderung verschiedenwertiger Bestandteile handelt.

Wenn die Dinge so lägen, daß aus einem Kern, in den zwei große bandförmige Chromosomen eingetreten sind, ein Haufen winzig kleiner hervorginge, so ließe sich verstehen, daß dieses Faktum gegen die Individualitätstheorie angeführt wurde. So aber spielt sich ja alles unter unseren Augen ab; wir sehen das isoliert vorliegende Chromosoma sich vermehren, wir sehen in den einen Kern zwei große Chromosomen, in den andern sehr viele kleine eingehen, und nun erst hat die Individualitätstheorie ihre Probe abzulegen und besteht sie glänzend: aus dem Kern, der viele kleine Chromosomen in sich aufgenommen hat, gehen wieder viele kleine, aus dem Kern, der aus zwei großen entstanden ist, wieder zwei große hervor.

Ehe ich nun auf die Bedeutung des Diminutionsvorganges der Ascariden für unser Problem noch etwas näher eingehe, wende ich mich zur Besprechung der interessanten Befunde, die GIARDINA (37) für Dytiscus beschrieben hat. Auch hier handelt es sich um die Ausbildung eines Gegensatzes von Propagationszellen zu somatischen*), auch hier darum, daß sich in der Bahn der Propagationszellen Kernbestandteile erhalten,

*) Wenn diese auch als rudimentäre Propagationszellen aufzufassen sind, was man freilich im Grund für alle somatischen Zellen sagen könnte.

die den somatischen verloren gehen. Allein der Weg, wie dies erreicht wird, ist ein anderer. Um zunächst das Äußerliche zu charakterisieren, so liegt der Prozeß nicht am Anfang

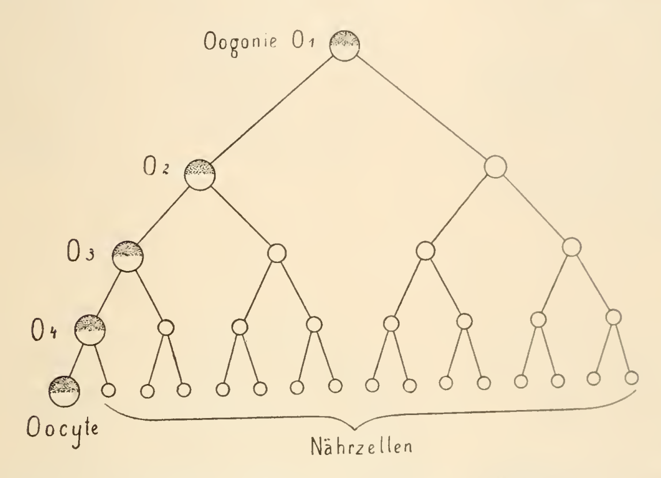


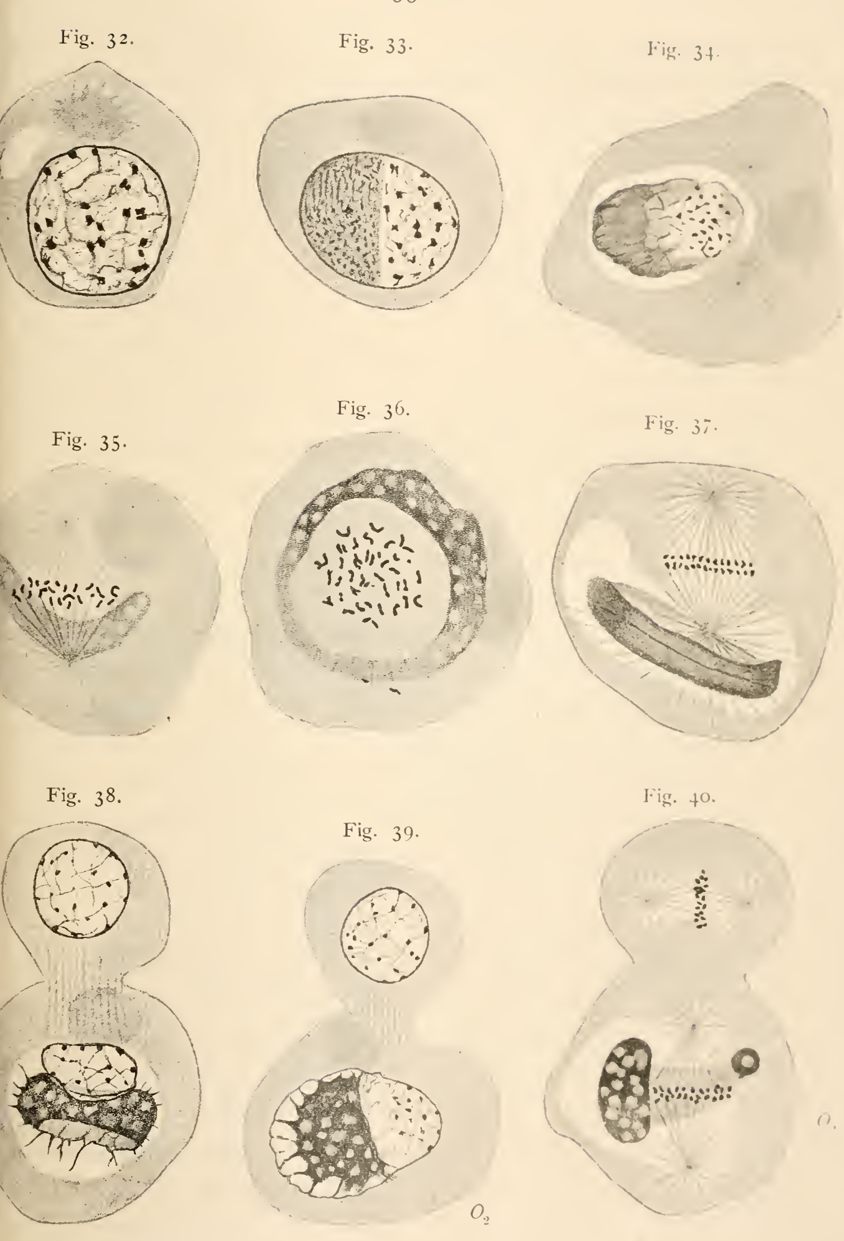
Fig. 31. Schema der Bildung der Oocyten und Nährzellen bei Dytiscus. (Nach GIARDINA 37).

der Keimbahn, wie bei Ascaris, sondern am Ende und dürfte wohl auf das weibliche Geschlecht beschränkt sein. Er betrifft die Bildung einer Oocyte und von 15 Nährzellen aus einer Oogonie (vgl. das Schema Fig. 31). Im Kern dieser Oogonie O_1 (Fig. 32) tritt vor ihrer Teilung eine Scheidung des Chromatins ein in einerseits etwa 40 Chromosomen, die sich in der einen Kernhälfte ansammeln (Fig. 33), andererseits einen retikulierten, später zu einer vakuolisierten Masse sich umwandelnden Bereich, der die andere Kernhälfte einnimmt. Aus den 40 Chromosomen baut sich nach Auflösung des Kerns die Äquatorialplatte auf (Fig. 34—36), die kompakte Chromatinmasse legt sich als Ring um die Spindel herum, wie dies in Fig. 35 bei seitlicher, in Fig. 36 bei polarer Ansicht der Spindel zu sehen ist, und wird manchmal, noch ehe die Tochterplatten voneinander entfernt sind, über den einen Pol hinausgeschoben

(Fig. 37) und damit der einen Tochterzelle zugeteilt (Fig. 38)*). Diese erhält also den ganzen Ring und dazu noch 40 Tochterchromosomen, die andere, kleinere Zelle nur die 40 anderen Tochterchromosomen. Von ihr stammen durch lauter gleichartige Teilungen acht Nährzellen ab (Fig. 31). In der anderen Zelle aber wiederholt sich der gleiche Prozeß. Aus den Tochterchromosomen hat sich ein Ruhekern entwickelt, der gewöhnlich mit dem sich auflockernden Chromatin des Ringes zu einem einheitlichen „Kern" zusammentritt (Fig. 39). Doch bleiben in diesem die beiden Bestandteile dauernd unterscheidbar. Bei der nächsten Teilung entstehen aus dem Teil, der sich aus den Tochterchromosomen aufgebaut hatte, wieder etwa 40 Chromosomen (Fig. 40, untere Zelle), der andere Teil wird wieder zum kompakten Ring und geht ganz in die eine Tochterzelle über. Der gleiche Prozeß wiederholt sich noch

*) Es mag nebenbei erwähnt sein, wie wenig stichhaltig der Einwand ist, den GIARDINA aus der Art, wie der Chromatinring in die eine Tochterzelle geführt wird, gegen die Theorie erhebt, daß die Bewegung der Tochterchromosomen auf einem Zug vermittelst der Spindelfasern beruht. Die Bewegung des Chromatinrings ist mit der Bewegung der Chromosomen gar nicht zu vergleichen. Und wenn also die letzteren durch Sphärenradien bewegt werden, so ist damit nicht behauptet, daß in der Zelle nicht noch andere Teile liegen können, die auf andere Weise transportiert werden. Ich komme auf dieses Verhältnis bei Besprechung der qualitativ ungleichen Kernteilung nochmals zurück.

Fig. 32—40. Differenzierung der Keimzellen und Nährzellen in der Oogenese von Dytiscus (nach GIARDINA 37). (Fig. 40 aus verschiedenen Bildern des Autors kombiniert). Fig. 32. Oogonie O_1 in Vorbereitung zur Teilung. Fig. 33. Desgleichen, etwas später, Scheidung der isolierten Chromosomen von einer zusammenhängenden retikulierten Chromatinmasse. Fig. 34. Kernauflösung; die Chromosomen treten in die Spindel ein; das übrige Chromatin metamorphosiert sich zu einem kompakten ringförmigen Körper, der sich um die Spindel herumlegt, wie in Fig. 35 bei seitlicher, in Fig. 36 bei polarer Ansicht zu sehen. Fig. 37. Der Ring über den einen Spindelpol hinausgerückt und damit ausschließlich der unteren Tochterzelle, Oogonie O_2, zufallend (Fig. 38). Fig. 39. Der aus den Chromosomen entstandene Ruhekern der Oogonie O_2 mit dem kernartig umgebildeten Ring äußerlich vereinigt. Bei der Vorbereitung von O_2 zur Teilung tritt die gleiche Sonderung wieder auf (Fig. 40).


Fig. 32.
Fig. 33.
Fig. 34.
Fig. 35.
Fig. 36.
Fig. 37.
Fig. 38.
Fig. 39.
Fig. 40.
O_2

zweimal. Die letzte Generation dieses Zellenstammbaumes (Fig. 31) enthält 16 Zellen, 15 mit diminuiertem Kern, das sind die Nährzellen, eine, auf die neben dem allgemeinen Kernbestand schließlich der Ring übergegangen ist, das ist die Oocyte, in der sich nach einiger Zeit der Gegensatz der beiden Kernbereiche völlig verwischt.

Auch dieser Prozeß gab Anlaß zu einem Angriff gegen die Individualitätstheorie. GIARDINA hat festgestellt, daß die Teilungen, durch welche die Oogonien O_1 entstehen, etwa 40 Chromosomen enthalten; der Kern einer solchen Zelle nimmt also 40 Elemente in sich auf. Da nun bei seiner Teilung mehr als die Hälfte des Chromatingerüsts zu dem Ring wird, so müßte, meint GIARDINA, nach der Individualitätstheorie die Zahl der jetzt auftretenden Chromosomen bedeutend geringer als 40 sein. Da er auch hier ungefähr 40 gezählt hat, hält er damit die Theorie für widerlegt. Ähnlich wie DELAGE schreibt er der Zelle, unter Ignorierung der positiven Gegentatsachen, die Eigenschaft zu, ihr Chromatin, auch nach etwaigen Verlusten an Chromosomen, in stets die gleiche Zahl von Segmenten zu zerlegen.

Um zu zeigen, auf wie schwachen Fundamenten dieser Einwand ruht, knüpfe ich an den Diminutionsvorgang bei Ascaris lumbricoides an, wie er von K. BONNEVIE (5) festgestellt worden und in Fig. 41—43 schematisch dargestellt ist. Fig. 41 zeigt die ursprünglichen Chromosomen des befruchteten Eies; es sind von den ca. 48 nur 7 gezeichnet. Auch hier besteht, wie bei Ascaris megalocephala, der Diminutionsvorgang darin, daß von jedem Chromosoma die beiden Enden und damit der größere Teil ihrer Substanz abgestoßen wird; der mittlere Teil aber, der sich bei Ascaris megalocephala in eine große Zahl kleiner Chromosomen teilt, bleibt bei Ascaris lumbricoides einheitlich (Fig. 42 und 43) und wir haben hier also den Fall, daß die Zahl der Chromosomen in den diminuierten

Kernen genau die gleiche bleibt wie in den nicht diminuierten. Im Gegensatz zu der Ansicht von GIARDINA konstatieren wir somit vor allem die wichtige Tatsache, daß

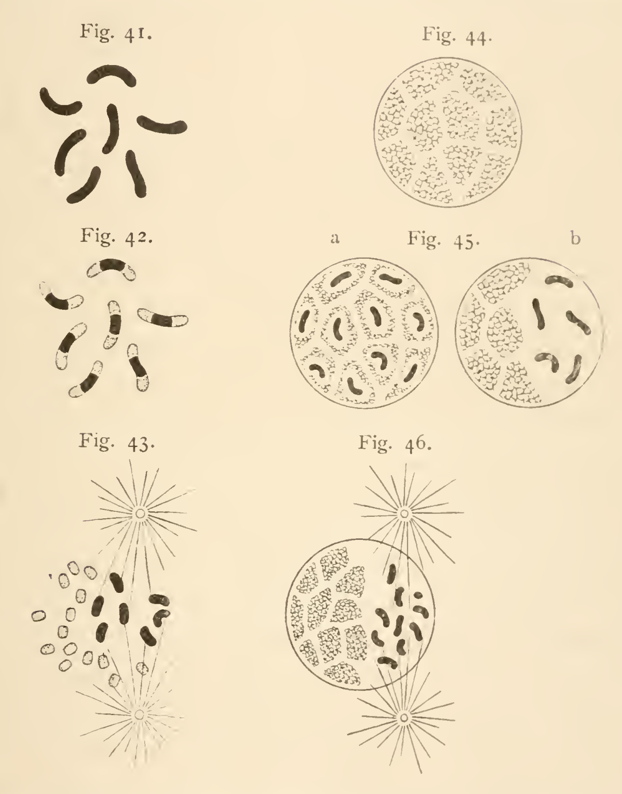


Fig. 41—43. Schema der Chromatindiminution bei Ascaris lumbricoides (vergl. K. BONNEVIE 5). Fig. 41. Urchromosomen. Fig. 42. Differenzierung derselben in den persistierenden mittleren Teil und die dem Untergang bestimmten Enden. Fig. 43. Die diminuierten Chromosomen in die Spindel eintretend, die abgestoßenen Enden davon ausgeschlossen. Fig. 44—46. Schemata zur Kerndifferenzierung bei Dytiscus. Fig. 44. Ruhender Kern der Oogonie O_1 nach der Individualitätstheorie. Fig. 45 a und b. Die beiden möglichen Deutungen des Differenzierungsvorganges. Fig. 46. Folgestadium zu Fig. 45 a.

Konstantbleiben der Elementzahl trotz erheblicher Chromatinausscheidung mit der Individualitätstheorie im besten Einklang stehen kann.

Es fragt sich nun noch, ob sich nicht der unanalysierbare Fall von Dytiscus auf den eben betrachteten, genau analysierbaren von Ascaris lumbricoides zurückführen ließe. Mir scheint, daß dies nicht nur möglich ist, sondern daß die Abbildungen von GIARDINA sogar entschieden für eine prinzipielle Übereinstimmung beider Fälle sprechen. Denken wir uns das chromatische Kerngerüst der Oogonie O_1, der Individualitätstheorie gemäß, aus 40 selbständigen Bezirken bestehend, wie es in Fig. 44 schematisch ausgedrückt ist, so ist eine Scheidung dieses Komplexes in zwei Bereiche, die sich fortan verschieden verhalten, in zweierlei Weise denkbar. Entweder (Fig. 45b) eine bestimmte Anzahl der 40 Gerüstbezirke, sagen wir 20, wandeln sich in toto in Chromosomen um, die 20 übrigen verschmelzen zu dem kompakten Chromatinkörper; oder von jedem einzelnen der 40 Gerüstbezirke wird ein Teil zu einem Chromosoma, der Rest löst sich davon los und alle diese Reste zusammen vereinigen sich zu dem späteren Ring (Fig. 45a und 46). Das schließliche Resultat könnte in beiden Fällen wesentlich gleich aussehen; nur würden wir im ersteren Fall in den Mitosen eine reduzierte Zahl von vermutlich größeren, im letzteren die typische Zahl von 40 kleineren Chromosomen erhalten. Der zweite Fall würde ein vollkommenes Analogon zu dem von Ascaris lumbricoides darstellen, wie aus der Vergleichung der einander gegenüberstehenden Figuren unmittelbar ersichtlich ist. Nur wäre der Vorgang, der sich bei den Nematoden in voller Klarheit an den isoliert vorliegenden Chromosomen abspielt, bei Dytiscus in eine Phase verlegt, die eine exakte Bestimmung, was vorgeht, nicht zuläßt.

Immerhin sind gewisse Anhaltspunkte vorhanden, um mit großer Wahrscheinlichkeit entscheiden zu können, welche der beiden Deutungen das Richtige trifft. In dem zuerst angenommenen Fall ist zu erwarten, daß die 40 Chromosomen

der in Fig. 32 repräsentierten Oogonie, sobald sie bei der Kernauflösung erkennbar werden, sich sofort auf die eine Kernhälfte beschränkt zeigen, im zweiten Fall wäre zu vermuten, daß die Chromosomen durch den ganzen Kern zerstreut auftreten und sich erst allmählich in der einen Kernhälfte sammeln. Obgleich nun GIARDINA über diesen wichtigen Punkt nicht spricht, scheint mir doch aus seinen Figuren hervorzugehen, daß der zweite Modus verwirklicht ist. Die Chromosomen zeigen sich auf den früheren Stadien durch den ganzen optischen Schnitt des Kerns verteilt, erst auf den Bildern der späteren Stadien ist der Gegensatz zweier differenter Kernbereiche zu erkennen. Wir sind also einstweilen wohl berechtigt, die Differenzierung bei Dytiscus als prinzipiell identisch mit der bei Ascaris lumbricoides zu betrachten, d. h. anzunehmen, daß sich jedes chromatische Individuum des Kernes O_1 in zwei verschiedenwertige Bereiche spaltet, von denen fortan nur der eine an den mitotischen Vorgängen teilnimmt, der andere besondere Wege einschlägt. Und in dieser Auffassung ist es eben begründet, daß ich die von GIARDINA entdeckten Verhältnisse in diesem Abschnitt zur Sprache bringe, der von der qualitativen Verschiedenheit einzelner Bereiche des gleichen Chromosoma handelt.

Nun ist aber zwischen den Ascariden und Dytiscus ein interessanter Unterschied hervorzuheben. Bei den Ascariden wird die Differenzierung dadurch bewirkt, daß die beiden Tochterzellen zunächst den ganzen Chromatinbestand der Mutterzelle erben und daß dann in der somatischen Zelle die Schleifenenden abgeworfen werden und degenerieren. Bei Dytiscus dagegen erhält die Nährzelle gar nichts von demjenigen Chromatin, das sie doch nicht braucht; dieses geht bei der Teilung vollständig in die Zelle der Keimbahn ein. Es ist hier also ein sparsamerer Modus gefunden als bei den Ascariden; und wenn wir noch etwas genauer ins Auge fassen,

worauf der Unterschied im letzten Grund beruht, so liegt er darin, daß die Sonderung in Chromatinbereiche verschiedener Wertigkeit bei Dytiscus schon in der Reihe der Propagationszellen eintritt, so daß sich die Nährzellen sofort als rein somatische Seitenzweige abspalten können. Das für die Keimbahn spezifische Chromatin wird auf einem Weg, der nichts mit dem Mechanismus der Karyokinese zu tun hat, in der jeweiligen Keimzelle festgehalten. Bei den Ascariden ist es wesentlich anders. Hier tritt in der Keimbahn eine Chromatinsonderung überhaupt gar nicht ein, die somatische Zelle muß somit bei ihrer Bildung den vollen Chromatinbestand in sich aufnehmen, sie ist bei ihrer Entstehung, dem Chromatin nach, auch noch Keimzelle und gibt erst sekundär durch Rückbildung eines Teils des Chromatins diesen Charakter auf.

Es drängt sich hier die Frage auf: Sollte ein solcher Prozeß, wie die besprochene Chromatindifferenzierung, nur ganz sporadisch in weit von einander entfernten Tiergruppen vorkommen oder ist er vielleicht weitverbreitet und nur noch nicht aufgefunden? Hierzu dürfte zu bemerken sein, daß so auffallende Differenzierungsprozesse, wie bei Ascaris und Dytiscus, wohl nur sehr spärlich vorkommen. Aber es ist denkbar, daß der Vorgang vielleicht so unscheinbar abläuft, daß er sich der Beobachtung entzieht. Schon bei Ascaris lumbricoides ist er so wenig hervortretend, daß er ohne die Kenntnis der Verhaltnisse bei Ascaris megalocephala kaum aufgefunden worden wäre. Wo er sich, wie bei jenem Wurm, ohne Veränderung der Chromosomenzahl abspielt, fehlt ein weiteres wichtiges Merkmal, durch das er auffallen könnte. Denkt man sich nun, das zur Degeneration bestimmte Chromatin werde allmählich aufgelöst, ohne sich vorher in Form von Diminutionsstücken abgespalten zu haben, so wäre es fast unmöglich, hiervon etwas wahrzunehmen.

Was an eine weitere Verbreitung ähnlicher Vorkommnisse glauben macht*), ist vor allem der Umstand, daß das Nichtgebrauchtwerden bestimmten Chromatins in bestimmten Zellen, nachdem wir es überhaupt als eine Tatsache kennen, kaum eine Eigenschaft einzelner Gattungen oder Familien sein kann. Auf der anderen Seite müssen wir aber auch an die Möglichkeit denken, daß ungebrauchte Teile der Chromosomen doch (gleich den nutzlosen Drohnen im Bienenstock) beibehalten werden. Und hier ließe sich noch an das so sehr verschiedene Verhalten verschiedener Organismen in ihrem Regenerationsvermögen denken. Dieses Vermögen könnte davon abhängen, wie weit sich in den Zellen der zur Regeneration beanspruchten Teile der ganze Chromatinbestand erhalten hat.

Ist es wirklich der färbbare Bestandteil der Chromosomen, auf den die betrachteten Differenzierungen abzielen und den wir also im gleichen Chromosoma als aus verschiedenwertigen Teilen bestehend annehmen dürfen, so legt die Tatsache, daß diese färbbare Substanz sich in manchen Chromosomen als aus zahlreichen kleinsten Körnchen zusammengesetzt ergab, den Gedanken nahe, daß diese Körnchen noch kleinere Einheiten von unter Umständen verschiedener Qualität repräsentieren könnten. Freilich müssen wir hier insofern äußerst vorsichtig sein, als neuere Erfahrungen zu dem Verdacht Anlaß geben, daß solche kleine Granula Konservierungsartefakte sein könnten. Sollten sich allerdings die Angaben von EISEN (33, 34) bestätigen, wonach in der Spermatogenese von Batrachoseps jedes Chromosoma aus sechs durch Einschnürungen voneinander abgesetzten „Chromomeren“ bestehen und jedes Chromomer sechs winzige Körnchen — „Chromiolen“ — enthalten soll

*) An gewissen Hinweisen, daß ähnliche Kerndifferenzierungen weiter verbreitet sein mögen, fehlt es in der Litteratur nicht. Ich mache hier nur auf die von WEISMANN und ISHIKAWA (104) für Daphniden beschriebene eigentümliche sogenannte Parakopulation aufmerksam, die vermutlich auf einen ähnlichen Prozeß zurückgeht.

(Fig. 47), was bei 12 Chromosomen für den ganzen Kern 432 Chromiolen ergibt, so würde diese außerordentliche Regelmäßigkeit den Gedanken an ein Kunstprodukt kaum aufkommen lassen. Vielmehr dürften wir uns der Überzeugung hingeben, hier noch eine Stufe tiefer in die morphologische Konstitution des Chromatins eingedrungen zu sein.

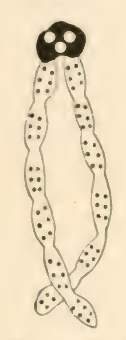


Fig. 47. Zwei Chromosomen mit Chromomeren und Chromiolen, von Batrachoseps attenuatus (nach EISEN 33).

Noch eine letzte Betrachtung sei hier angeschlossen. Wir haben erfahren, daß in das Keimbläschen von Dytiscus einerseits 40 Chromosomen eingehen, andererseits eine Chromatinmasse, über deren Konstitution wir nichts weiter aussagen können. Es kann, obgleich Untersuchungen darüber noch nicht vorliegen, nach der über das ganze Tierreich verbreiteten Gesetzmäßigkeit nicht zweifelhaft sein, daß das Keimbläschen von Dytiscus bei seiner Auflösung 40, bezw. die reduzierte Zahl von 20 Chromosomen aus sich hervorgehen läßt. Nehmen wir nun, auf dem Boden der Individualitätstheorie stehend, an, daß diese Elemente der ersten Reifungsteilung mit den 40 vorausgehenden identisch sind, so muß ein Chromatinanteil übrig bleiben, der nicht in die Reifungsteilungen eintritt, sondern zu Grunde geht. Aber auch, wenn wir das Umgekehrte annehmen wollten, daß der Chromatinring von Dytiscus aus 40 Elementen zusammengesetzt sei und daß diese zu den Elementen der ersten Reifungsspindel würden, bliebe doch wieder ein gewisser Chromatinanteil des Keimbläschens, nämlich der durch die übrigen 40 Chromosomen repräsentierte, von der weiteren Entwicklung ausgeschlossen.

Es scheint mir, daß diese Überlegung zur Vorsicht mahnt gegenüber allen Argumenten, welche aus den Vorgängen in

den Keimbläschen gegen die Individualitätstheorie erhoben worden sind. Ohne Zweifel wachsen in den Keimbläschen großer Oocyten gewisse Bestandteile der Chromosomen kolossal heran, um schließlich, wenn die Oocyte fertig ausgebildet ist, nicht mehr gebraucht zu werden und zu schwinden. In manchen Fällen, so nach Rückert (81) bei Selachiern, N. M. Stevens (89) bei Sagitta, werden sie erst auf diesem Stadium aus den Chromosomen ausgestoßen, die Chromosomen verkleinern sich dabei, in anderen Fällen mögen sie sich schon im jungen Keimbläschen von den persistierenden Teilen absondern und eigene Wege gehen. Diese — schließlich zu Grunde gehenden — Teile könnten nun im Keimbläschen alle nur erdenklichen Schicksale erleiden, ohne daß hieraus Beweisgründe gegen die Individualitätstheorie erholt werden dürften. Und wenn also z. B. Hartmann (43) findet, daß im Keimbläschen von Asterias das Chromatin zuerst teils in einem Nucleolus, teils auf einem Plastingerüst durch den ganzen Kernraum verteilt ist, später dieses letztere Chromatin verschwunden ist und die Chromosomen der ersten Reifungsteilung aus dem Nucleolus hervorgehen, so vermag ich hierin nicht das geringste Bedenken gegen die Individualitätstheorie zu erblicken. Es scheint mir sehr wohl möglich, daß hier etwas Ähnliches vorliegt, wie bei Dytiscus, daß sich von den chromatischen Individuen, welche weitergeführt und im Nucleolus aufbewahrt werden, anderes Chromatin, dem Dytiscusring entsprechend, abgespalten hat, das vielleicht bei dem Wachstum und der spezifischen Ausgestaltung der Oocyte die Hauptrolle spielt oder gar allein von Bedeutung ist und, wenn diese Aufgabe erfüllt ist, untergeht. Unsere Theorie, welche behauptet, daß zwischen den Chromosomen von einer Teilung zur nächsten eine individuelle Kontinuität besteht, verlangt nicht, daß alles Chromatin eines Kerns dauernd in diesen Individuen lokalisiert sein müsse.

IV. Verschiedenwertigkeit der einzelnen Chromosomen eines Kerns.

Die Gleichartigkeit aller in einem Kern vorhandenen Chromosomen in Bezug auf die Strukturverhältnisse, die wir im II. und besonders im III. Abschnitt kennen gelernt haben, schließt nicht aus, daß in anderen Kernen und in anderer Hinsicht eine Verschiedenheit der einzelnen im gleichen Kern vereinigten Elemente bestehen könnte. Sowohl an morphologische Unterscheidbarkeit ist hier zu denken, als vor allem an eine verschiedene Funktion der einzelnen Chromosomen im Haushalt der Zelle. Indem wir uns zur Betrachtung dieses Problems wenden, halte ich es für zweckmäßig, die Frage nach der physiologischen Verschiedenwertigkeit voranzustellen.

Um zu ermitteln, ob die Chromosomen eines und desselben Kerns verschiedene Qualität besitzen oder nicht, ist es nötig, Zellen zu finden oder experimentell herzustellen, denen ein Teil der ihnen typischerweise zukommenden Chromosomen fehlt. Bis zu einem gewissen Grad liegt dieser Fall schon in der Natur vor, nämlich bei derjenigen Art von Parthenogenese, wo sich das gleiche Ei mit oder ohne Befruchtung zu entwickeln vermag. In viel größerer Reinheit ist uns etwas Derartiges gegeben in der von J. LOEB (59) entdeckten, von E. B. WILSON (107) genauer erforschten künstlichen Parthenogenese der Seeigeleier. Aus den hier konstatierten Tatsachen ergibt sich, daß die Chromosomen des Eikerns für sich allein alle nötigen Qualitäten bis zur Erreichung des in unseren Aquarien züchtbaren Pluteusstadiums besitzen. Was auf diese Weise für den Eikern gezeigt ist, hatte ich schon vorher (12, 16) für den

Spermakern bewiesen durch die Aufzucht von Pluteis aus normal befruchteten Eifragmenten ohne Eikern. Diese Versuche wurden später von DELAGE (26) und WINKLER (108) bestätigt und die Erscheinung von ersterem als „Merogonie" bezeichnet.

Die genannten Erfahrungen lehren nun nichts anderes, als daß die Gesamtheit der Eikernchromosomen der Gesamtheit derer des Spermakerns bis zum Pluteusstadium prinzipiell gleichwertig ist. Sie sagen nichts über die Bedeutung der Chromosomen an sich, geschweige über deren Wertigkeit im Einzelnen. Sucht man sich aber über diesen Punkt aus den Tatsachen der normalen Befruchtung ein Urteil zu bilden, so wird man zu der Vorstellung geneigt sein, daß alle Chromosomen eines Kerns von essentiell gleicher Qualität sind. Diesen Standpunkt nahm ich wenigstens früher ein, und zwar auf Grund folgender Tatsachen. Die Varietät Ascaris megalocephala univalens zeigt in jedem Vorkern ein Chromosoma. Da es nun auf Grund aller morphologischen Befunde (E. VAN BENEDEN) und phylogenetischen Erwägungen, vor allem aber auf Grund der soeben mitgeteilten Versuche an Seeigeln allgemein höchst wahrscheinlich ist, daß die beiden Kerne physiologisch äquivalent sind, so war für jedes der hier im befruchteten Ei zusammengeführten Chromosomen anzunehmen, daß in ihm alle Chromatinqualitäten der Spezies Ascaris megalocephala enthalten sind. Hat aber hier jedes Chromosoma diesen universellen Charakter, so ist es das Nächstliegende, für die vier unserer Wahrnehmung identisch erscheinenden Chromosomen der Varietät bivalens ein gleiches anzunehmen, und von diesem Standpunkt aus schien es mir wahrscheinlich (13), daß ganz allgemein „die Vielheit der Chromosomen nur durch deren individuelle Verschiedenheiten von Bedeutung sei."

Seit Jahren aber waren mir hiergegen gewisse Bedenken aufgestiegen auf Grund der pathologischen Entwicklung di-

spermer Eier, wie sie speziell für Seeigel durch DRIESCH (29) nachgewiesen worden ist. DRIESCH hat eine größere Anzahl doppeltbefruchteter Seeigeleier isoliert gezüchtet und dabei konstatiert, daß sie alle als stark pathologische Blastulae (sog. Stereoblastulae) endigen; kein einziges vermochte zu gastrulieren. Unter der Voraussetzung, daß die Chromosomen gleichwertig sind, konnte ich mir nach allen über die Echinidenentwicklung gemachten Beobachtungen und Versuchen keinen Grund für diese pathologische Entwicklung denken. Als daher durch eine Entdeckung von HERBST (46) eine Methode gefunden war, Blastomeren von Seeigelkeimen mit voller Sicherheit und ohne Schädigung voneinander zu lösen, lag es nahe, disperme Eier zur Prüfung des Problems der Chromosomenwertigkeit zu benutzen (20).

Der Gedankengang ist folgender. In einem doppeltbefruchteten Ei entstehen durch Teilung der beiden Spermocentren regulärerweise vier Pole. Die beiden Spermakerne vereinigen sich in den meisten Fällen mit dem Eikern; aus dem so gebildeten ersten Furchungskern gehen ein Drittel mehr Chromosomen hervor als normal, um sich zwischen den vier Polen zu äquatorialen Platten anzuordnen. Das Ei zerfällt simultan in vier Zellen, die sich dann ganz regulär durch Zweiteilung weiter vermehren. Die Frage, die uns interessiert, ist die: wie werden die Chromosomen auf die vier primären Blastomeren verteilt? Nach den im II. Abschnitt mitgeteilten Gesetzen läßt sich hierüber Folgendes sagen. Jedes in die vierpolige Figur eintretende Chromosoma spaltet sich nur in zwei Tochterchromosomen und kann, was damit aufs engste zusammenhängt, nur mit zwei Polen in Beziehung treten. Daraus folgt, daß von einem bestimmten Chromosoma x nur zwei der vier simultan entstehenden Blastomeren einen Anteil erhalten, die beiden anderen bekommen von diesem Element nichts. Des weiteren lehrt die unbegrenzte Variabilität in der Kon-

stitution mehrpoliger Mitosen, daß es nicht zwei vorausbestimmte Pole sind, mit denen ein Chromosoma in Verbindung tritt, sondern daß es offenbar völlig vom Zufall abhängt, zwischen welche zwei Zentren ein Chromosoma geführt wird. Es findet gewissermaßen ein Wettstreit zwischen den vier Sphären statt; diejenigen zwei, welche ein bestimmtes Element zuerst vermittelst ihrer Radien mit Beschlag belegen, ziehen es zwischen sich hinein und machen es zugleich für die anderen unzugänglich. Wenn wir nun betrachten, wie sich auf Grund dieser Feststellungen die Teilungsfigur in einem doppeltbefruchteten Seeigelei gestaltet, so wollen wir der Einfachheit halber die Zahl der Chromosomen eines jeden Vorkerns auf 4 annehmen; tatsächlich ist die typische Zahl 9 oder 18. Bezeichnen wir die Chromosomen des Eikerns mit a_1, b_1, c_1, d_1, so dürfen wir die des Spermakerns auch a, b, c, d nennen, wir wollen sie als a_2, b_2, c_2, d_2 bezeichnen. Denn wir wissen aus den Versuchen über Merogonie und künstliche Parthenogenesis, daß die Gesamtheit der Eichromosomen derjenigen der Spermachromosomen gleichwertig ist*). Ist noch ein zweiter Spermakern eingedrungen, so können wir dessen Chromosomen mit a_3, b_3, c_3, d_3 benennen.

Jedes dieser zwölf Chromosomen wird nun ganz nach Zufall zwischen zwei der vier Pole gebracht. In Fig. 48a ist einer der denkbaren Fälle dargestellt; Fig. 48b zeigt das zugehörige Folgestadium nach vollzogener Vierteilung des Eies. Man sieht, daß der Chromatinbestand der vier Blastomeren nach Zahl und

*) Unsere Annahme, daß jedem Chromosoma a des einen Kerns ein a des anderen entspricht, könnte allerdings zunächst durch die andere kompliziertere ersetzt werden, daß jeder Qualität A, B, C, D, E etc. des einen Kerns ein A, B, C, D, E etc. des anderen gegenübersteht, diese Qualitäten aber in jedem Kern in anderer Kombination auf die einzelnen Chromosomen verteilt sind. Unser Ergebnis würde sich dadurch nicht wesentlich ändern. Doch wird sich unten zeigen, daß diese Annahme aus anderen Gründen unzulässig ist.

Kombination verschieden ist; die beiden linken Zellen enthalten je sieben, die beiden rechten je fünf Chromosomen, die linke obere Zelle enthält kein *b*, die rechte obere kein *d*, der rechten unteren fehlen *a* und *c* und nur in der linken unteren sind alle vier Arten vorhanden.

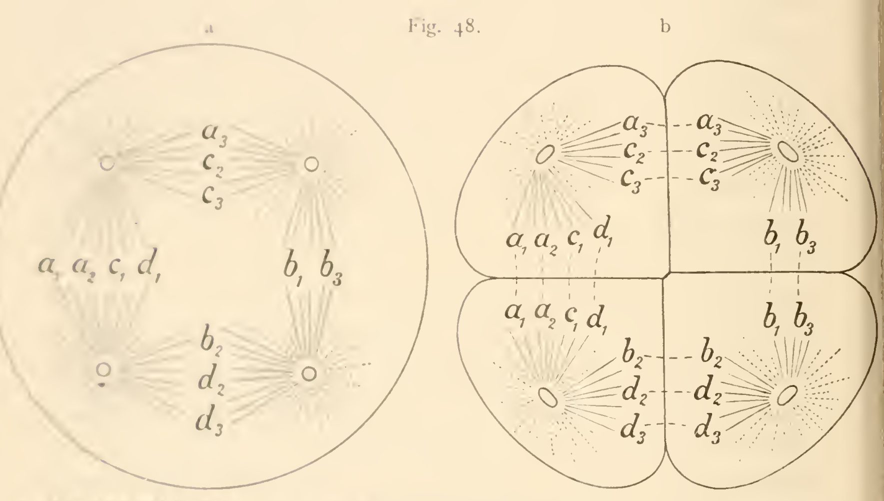


Fig. 48 a und b. Schema eines Falls von Chromosomenverteilung bei der Entwicklung eines doppeltbefruchteten Eies.

Legen wir nun für jeden Vorkern die bei gewissen Seeigelarten vorkommende Chromosomenzahl 18 zu Grunde, so enthält das disperme Ei $3 \times 18 = 54$ Chromosomen. Würden die durch Spaltung hieraus entstehenden 108 Tochterchromosomen gleichmäßig auf alle vier Zellen verteilt, so kämen auf jede Blastomere 27, also 9 weniger als normal. Tatsächlich wird, wie uns die eben angestellten Betrachtungen gelehrt haben, eine solche gleichmäßige Verteilung fast niemals eintreten. Die vier Blastomeren erhalten also nicht nur im Durchschnitt weniger Chromosomen als normal, sondern auch im allge-

meinen eine verschiedene Anzahl und, was uns vor allem wichtig ist, ganz verschiedene Kombinationen.

Die Sachlage ist also die: die vier Zellen, die durch simultane Vierteilung aus einem dispermen Ei entstehen, sind in allen Protoplasmaeigenschaften (inklusive Centrosomen) essentiell gleichwertig. Sie sind dagegen im Allgemeinen verschieden von einander in ihrem Chromatinbestand. Beruht die pathologische Entwicklung dispermer Keime auf einer Störung im Protoplasma, so müssen die Derivate aller vier Zellen in gleicher Weise pathologisch sein, beruht sie auf dem abnormen Chromatinbestand, so ist zu erwarten, daß sie sich verschieden verhalten. Die Versuche ergaben in eklatanter Weise das letztere.

Gehen wir vom normal befruchteten Ei aus, so ist dieses nach zwei Teilungsschnitten in vier Zellen zerlegt und sieht dann genau ebenso aus, wie das doppeltbefruchtete nach dem ersten Teilungsschnitt. Löst man nun eine $^1/_4$-Blastomere des normalen Keimes von den drei anderen los, so liefert sie, wie Driesch (31) gezeigt hat, einen normalen, natürlich entsprechend kleineren Pluteus, ein Nachweis, den ich für unsere Zwecke dahin vervollständigen konnte, daß alle vier Blastomeren in gleicher Weise hierzu befähigt sind.

Löst man dagegen die vier Blastomeren eines dispermen Keimes von einander, so tritt etwas ganz anderes ein. Erstens entwickeln sie sich, wie ja schon nach den Schicksalen der ganzen Keime zu erwarten, fast ausnahmslos mehr oder weniger hochgradig pathologisch; zweitens aber, und dies ist der wichtige Punkt: die vier aus einem Ei stammenden, unter ganz identischen Bedingungen gezüchteten Blastomeren entwickeln sich in der Regel verschieden, und vor allem verschieden weit. Zwar bis zur Blastula geht die Entwicklung fast bei allen normal vor sich, dann aber zeigen sich Unterschiede: das eine Viertel z. B. löst sich in isolierte Zellen auf, während die

anderen noch mehrere Tage als Larven herumschwärmen; von diesen bleibt vielleicht eine auf dem Blastulastadium stehen, wogegen die dritte gastruliert und in diesem Zustand die Entwicklung sistiert, die vierte aber vielleicht ein Skelett bildet und Darmgliederung aufweist und damit den Übergang zum Pluteus wenigstens beginnt.

Man könnte den Verdacht hegen, daß die vier Blastomeren bei der Isolierung von einander in verschieden hohem Grad geschädigt seien und sich deshalb verschieden entwickeln. Es ist deshalb von Wichtigkeit, daß das Studium der ganzen dispermen Keime, die gar keiner weiteren Prozedur unterworfen worden sind, eine ganz entsprechende verschiedene Potenz einzelner Bereiche erkennen läßt.

Erlaubt schon dieses verschiedene Vermögen unserer vier Blastomeren, wie mir scheint, keine andere Deutung, als daß hier der verschiedene Bestand an Chromatin eine Rolle spielt, so kommt nun noch ein zweites Moment hinzu, welches fast ebenso gewichtig im gleichen Sinn spricht. Wir haben uns überzeugt, daß die Verteilungsweise der Chromosomen auf die vier primären Blastomeren des dispermen Keimes nach Zahl und besonders nach Kombination in hohem Grad variabel sein muß. Man sieht auch leicht ein, daß in der vierpoligen Teilungsfigur Anordnungen möglich sind, durch welche jeder der vier Zellen die ganze Serie der in einem Vorkern vertretenen Chromosomen mindestens in einfacher Zahl vermittelt wird. Hängt sonach die pathologische Entwicklung dispermer Eier vom Chromatinbestand ab, so ist zu erwarten, daß sich die einzelnen Keime in sehr verschieden hohem Grade pathologisch, ja einzelne sogar normal entwickeln. Auch diese Voraussetzung trifft zu. Aus dispermen Eiern gehen nicht nur, wie DRIESCH gefunden hat, Stereoblastulae hervor, wenn diese auch weit überwiegen, sondern alle erdenklichen Abstufungen durch mehr oder minder normale Gastrulae hin-

durch zu Formen, welche die Merkmale des Pluteus, wenn auch teilweise verkümmert, besitzen (Fig. 49—52), bis endlich zu solchen, die in jeder Beziehung von einem normalen Pluteus nicht zu unterscheiden sind. Für diese Verschiedenheit von

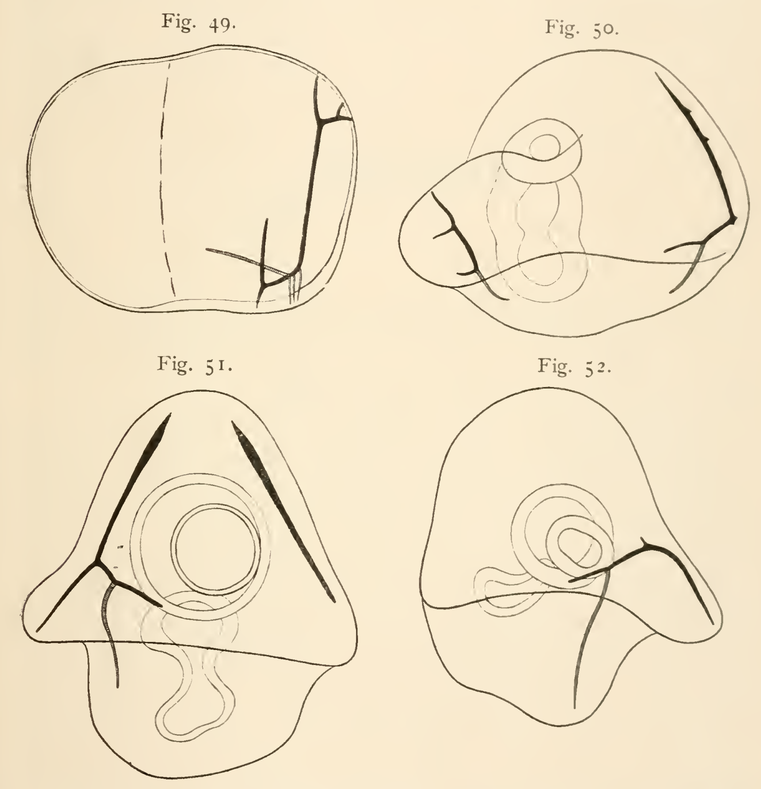


Fig. 49—52. Larven aus doppeltbefruchteten Eiern, Fig. 49 von Sphaerechinus granularis, Fig. 50—52 von Echinus microtuberculatus. Die Larve der Fig. 50 stammt aus einem simultan viergeteilten Ei, die der Fig. 49, sowie 51 und 52 aus dreigeteilten.

einem Keim zum andern ist keine andere Erklärung aufzufinden, als die Variabilität in der Chromatinverteilung.

Drittens: die dispermen Eier teilen sich zwar typischerweise simultan in vier Zellen; es läßt sich aber durch Ein-

griffe, auf die ich hier nicht näher eingehen will, erzielen, daß nur drei Pole enstehen und demgemäß bei ganz der gleichen Chromosomenzahl eine simultane Dreiteilung eintritt. Auch hier werden die sich zweiteilenden Chromosomen je nach Zufall zwischen je zwei der drei Centren eingeordnet; auch hier ergeben die Versuche, dem entsprechend, eine verschiedene Potenz der Blastomeren. Aber eine einfache Berechnung zeigt, daß die Wahrscheinlichkeit günstiger Verteilung hier sehr viel größer ist als bei simultaner Vierteilung. Und dem entspricht es nun, daß aus solchen dreigeteilten dispermen Eiern in viel höherem Prozentsatz normale oder annähernd normale Larven hervorgehen als aus den Vierern. Fig. 49, 51 und 52 stellen Larven aus dreiteiligen dispermen Eiern dar. Besonders interessant sind die beiden letzteren; der einen fehlt ein Drittel, der anderen zwei Drittel des Skeletts, zufällig jeder gerade das, was die andere besitzt.

Die Frage ist nun noch: Ist es die verschiedene Zahl von Chromosomen in den einzelnen Blastomeren, woran wir zu denken haben, oder die verschiedene Kombination? Hierauf läßt sich ganz bestimmt antworten. Die verschiedene und vor allem eben die verminderte Zahl, welche den einzelnen Blastomeren des dispermen Eies gewöhnlich zufällt, kann nicht der Grund der pathologischen Entwicklung sein*); denn wir wissen durch die Versuche über Merogonie und künstliche Parthenogenese, daß die Chromosomenzahl sogar auf die Hälfte vermindert sein kann und doch normale Larven entstehen. Auch können aus dispermen Eiern ganz normale Larven hervorgehen, deren verschiedene Kerngröße, wie sie in Fig. 53 an einem Stück Wimperschnur zu sehen ist, nach den Feststellungen im

*) Damit soll übrigens nicht geleugnet werden, daß manche Asymmetrien auf ungleiche Chromatinmenge in den einzelnen Keimbereichen zu beziehen sein könnten.

I. Abschnitt keinen Zweifel läßt, daß die Verteilung der Chromosomen bei der Teilung des Eies sehr ungleich gewesen ist. Und als Ergänzung sind viele hochgradig pathologische Exemplare anzuführen, deren überall gleich große Kerne beweisen, daß die Chromosomenzahl in allen Zellen annähernd übereinstimmt, ja bei simultaner Dreiteilung sogar ungefähr oder wirklich die normale ist.



Fig. 53. Ein Stück der Wimperschnur eines normal gebildeten Pluteus aus einem doppeltbefruchteten Ei von Strongylocentrotus lividus.

Somit bleibt keine andere Annahme übrig, als daß die Variationen, die wir in der Entwicklung dispermer Keime angetroffen haben, auf verschiedener Kombination von Chromosomen beruht, und dies heißt nichts anderes, als daß die einzelnen Chromosomen verschiedene Qualitäten besitzen müssen. Jeder Vorkern — das lehren Merogonie und künstliche Parthenogenese — enthält alle Arten vou Chromosomen, die wenigstens bis zum Pluteusstadium notwendig sind; aber zwischen den einzelnen Chromosomen eines jeden Vorkerns müssen qualitative Unterschiede sein, so daß sie nur in ganz bestimmter Kombination, vielleicht nur alle zusammen, sämtliche Eigenschaften darbieten, die zu normaler Entwickung nötig sind.

Dieses Ergebnis drängt unmittelbar zu der Frage, ob sich denn nicht auch direkt in der sichtbaren Beschaffenheit der Chromosomen eine Verschiedenheit ausgeprägt zeigt. Und hierauf läßt sich antworten, daß in jüngster Zeit in der Tat bei einigen Objekten Verhältnisse aufgedeckt worden sind

welche zu dem eben besprochenen physiologischen Resultat das schönste morphologische Gegenstück bilden.

Schon in der älteren Literatur finden sich Angaben, wonach die einzelnen Chromosomen eines Kerns verschiedene, unter Umständen sogar sehr verschiedene Größe besitzen. Man registrierte diese Tatsachen, ohne ihnen eine weitere Bedeutung beizulegen. Systematische Studien über diesen Punkt an besonders günstigen Objekten haben nun gezeigt, daß in diesen Verhältnissen eine ganz überraschende Gesetzmäßigkeit besteht. Es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, daß sich einzelne Chromosomen durch bestimmte morphologische Charaktere von ihren Genossen unterscheiden und auf Grund dieser Merkmale durch eine Reihe von Zellgenerationen als spezifisch verfolgt werden können.

Die erste wichtige Entdeckung auf diesem Gebiet hat Henking (45) gemacht; er vermochte in der Spermatogenese von Pyrrhocoris ein Chromatinelement nachzuweisen, das sich von den übrigen durch bestimmte Eigenschaften unterscheidet, vor allem aber dadurch merkwürdig ist, daß es bei der letzten Teilung, durch welche die Spermatiden entstehen, ungeteilt in die eine Zelle übergeht, so daß, wie Henking schon betont hat, hier zwei verschiedenwertige Arten von normalen Samenfäden entstehen. Die einen enthalten nur 11 chromatische Elemente, die anderen dazu noch ein überzähliges.

Dieses spezifische Chromosoma, von Montgomery als „chromatin nucleolus“, von Mc Clung besser als „accessorisches Chromosoma“ bezeichnet, ist seither durch die Bemühungen von Montgomery (65—67), Paulmier (73), Mc Clung (60—62), Wilcox (105), de Sinéty (87), Sutton (93, 94) u. a. in seinen Schicksalen genauer erforscht und bei zahlreichen Insekten nachgewiesen worden. Man hat es in der Spermatogenese von Hemipteren, Orthopteren, Coleopteren, Neuropteren und Lepidopteren aufgefunden, auch bei Arachnoideen (Wal-

LACE 99) und Myriopoden (BLACKMANN 4) scheint etwas Ähnliches vorzukommen. Die Untersuchungen sind noch im vollen Fluß und trotz vieler Übereinstimmung liegen auch manche sich widersprechende Angaben vor, so daß man wohl annehmen muß, daß sich die einzelnen Formen nicht ganz gleichartig verhalten. Für unsere Zwecke genügt es, einige Hauptergebnisse hervorzuheben. Von besonderem Interesse sind vor allem die Beobachtungen, die SUTTON (93, 94) bei seinen Untersuchungen über die Spermatogenese der Heuschrecke Brachystola magna gemacht hat. Hier leiten sich aus jeder primären Spermatogonie neun Generationen von sekundären ab, und es läßt sich, da diejenigen von gemeinsamer Abstammung in einer sogenannten Spermatocyste zusammengefaßt sind, an der Zahl der jeweils vorhandenen annähernd bestimmen, welche Generation man vor sich hat. SUTTON vermochte nun mit Sicherheit von der dritten Generation an ein spezifisches Chromosoma nachzuweisen, das sich von den 22 anderen durch folgende Merkmale unterscheidet. Die gewöhnlichen Chromosomen bilden zwar bei der Kernrekonstruktion zunächst gesonderte Kernbläschen, diese fließen aber später wenigstens partiell zusammen und bilden eine einheitliche gelappte Vakuole; das accessorische hat während des ganzen Ruhestadiums ein Kernbläschen für sich (Fig. 54). Während sodann die 22 gleichartigen sich in ihrer Vakuole nur etwas diffus ausbreiten und zwischen ihnen und der Kernmembran ein Zwischenraum bleibt, geht das accessorische Chromosoma in ein typisches Retikulum über, welches hauptsächlich an der Innenfläche der Kernmembran ausgebreitet ist*). Bei der Vorbereitung zur Teilung durchläuft der große

*) Man kommt hier, wie auch SUTTON ausspricht, zu der Idee, daß das accessorische Chromosoma in engere Beziehungen zum Protoplasma der Spermatogonien zu treten hat als die anderen. Der Unterschied während des Ruhezustandes erinnert lebhaft an den Gegensatz, der zwischen den Enden und Mittelstücken der Ascaris-Chromosomen in den ruhenden Kernen der Keimbahnzellen

Kern ein Spiremstadium, das Gerüst des accessorischen Kerns zieht sich direkt zu einem Stäbchen zusammen. Hierbei hinkt das accessorische Chromosoma etwas hinter den anderen nach und scheint oft noch in den Mitosen durch rauhe Oberfläche von den anderen unterscheidbar zu sein; es ist in Fig. 56 und 57 durch schwarze Farbe besonders kenntlich gemacht. Ein qualitativer Unterschied irgend welcher Art zwischen den 22 gewöhnlichen Chromosomen und diesem einen, das somit durch sieben Zellgenerationen als selbständiges Gebilde verfolgt werden konnte, ist also ohne Zweifel vorhanden.

Ob nun dieses von SUTTON in den Spermatogonien aufgefundene und von ihm neuerdings bis zu den Spermatiden, also noch zwei Generationen weiter, verfolgte Chromosoma mit den sonst in den Spermatocyten beobachteten accessorischen Chromosomen durchgängig vergleichbar ist, muß deshalb einstweilen unentschieden bleiben, weil für manche Objekte angegeben wird (PAULMIER 73, MONTGOMERY 67)) daß das in den Spermatocyten unpaare accessorische Element in den Spermatogonien durch zwei Stücke repräsentiert sei, die sich im sogenannten Synapsisstadium vereinigen. Für unsere Frage nach der Unterscheidbarkeit einzelner Chromosomen von den anderen ist dies jedoch gleichgültig. Uns interessiert hier nur, daß auch in den Spermatocyten der Insekten, typischerweise in der Einzahl, ein Chromosoma vorkommt (Fig. 58), das sich bei einzelnen Formen schon durch seine Dimensionen, allgemein aber in seinem sonstigen Verhalten und seiner Reaktion auf Farbstoffe, vor allem aber dadurch von den übrigen unterscheidet, daß es entweder in der ersten oder in der zweiten Spermatocytenteilung ungespalten in die eine Tochterzelle übergeht, so daß es also, wie oben schon erwähnt, nur der Hälfte der Sper-

nachweisbar ist (BOVERI 18), wo ja gleichfalls alles dafür spricht, daß zunächst nur die in ein feines superfizielles Gerüst übergehenden Mittelbereiche von physiologischer Bedeutung sind.

mien zufällt. Bezüglich des Details muß ich auf die angeführten Arbeiten verweisen.

Aber nicht nur ein einziges spezifisches Chromosoma ist in der Spermatogenese der Insekten verfolgbar; in manchen Fällen

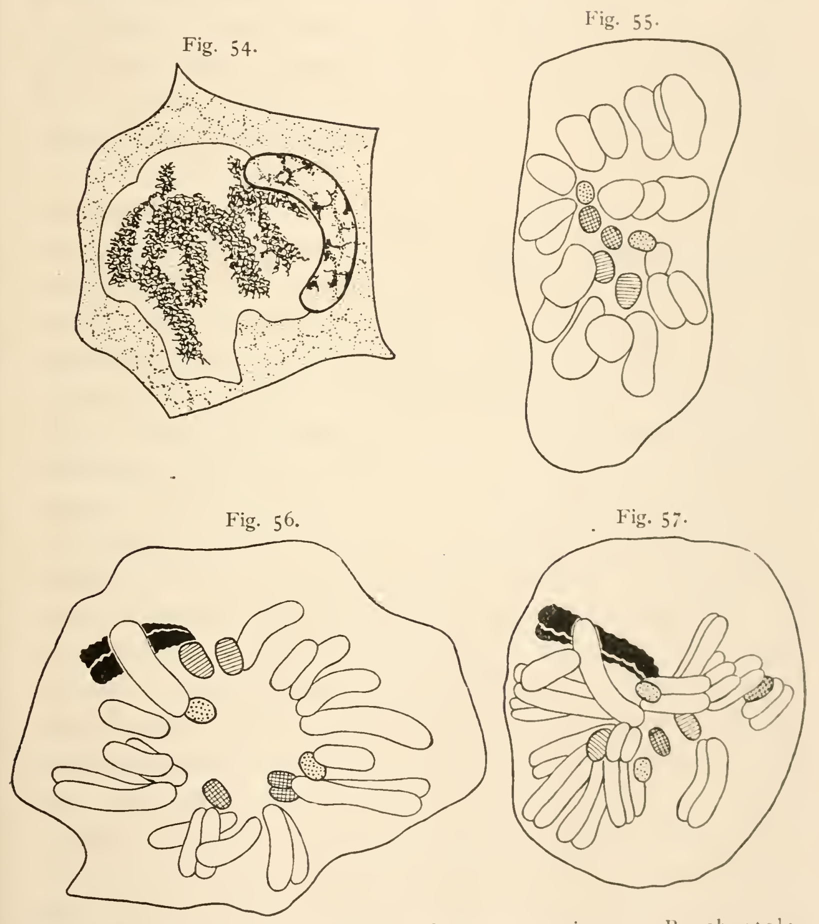


Fig. 54—57. Das Chromatin in den Spermatogonien von Brachystola magna (nach SUTTON 93, 94). Fig. 54. Sekundäre Spermatogonie im Ruhezusand; das accessorische Chromosoma hat eine besondere Vakuole gebildet. Fig. 55—57. Verschiedene Generationen sekundärer Spermatogonien in Teilung; in Fig. 55 das accessorische Chromosoma nicht unterscheidbar.

Fig. 58.



Fig. 58. Spermatocyte II. Ordnung von Brachystola magna, in Teilung (nach SUTTON).

lassen sich auch zwischen den anderen so konstante Unterschiede wenigstens in der Größe und Form nachweisen, daß man in der Lage ist, einzelne von ihnen von Zelle zu Zelle zu identifizieren. Besondere Verdienste in dieser Richtung hat sich MONTGOMERY (67) erworben, der z. B. unter den sieben Elementen in den Spermatocyten von Protenor belfragei vier verschiedene Typen konstatieren konnte, von denen drei durch je ein Element, der vierte durch vier sich gleich verhaltende repräsentiert wird. In gleicher Richtung noch etwas weiter führen die kürzlich publizierten neuen Untersuchungen von SUTTON (94) bei Brachystola magna. Wie vorhin schon erwähnt, läßt sich bei diesem Objekt annähernd bestimmen, welche Generation sekundärer Spermatogonien man vor sich hat; neun Generationen lassen sich nach SUTTON unterscheiden. Mit Sicherheit von der dritten Generation an vermochte SUTTON früher das spezifische „accessorische Chromosoma" zu verfolgen; in der neuen Arbeit zeigt er, daß auch zwischen den übrigen Chromosomen, und zwar schon von der ersten Generation an bestimmte und konstante Unterschiede, freilich nur solche der Größe nachweisbar sind. Es sind im Ganzen 23 Chromosomen vorhanden, unter ihnen als sozusagen ungerades das accessorische. Die 22 übrigen lassen sich, ganz gleichmäßig durch alle neun Generationen, der Größe nach in zwei Gruppen sondern: 6 sehr kleine und 16 größere (Fig. 55—57). Die kleinen und die großen unter sich sind aber nicht von identischer Größe, sondern in beiden Gruppen sind wieder feinere Abstufungen erkennbar.

Speziell für die Gruppe der 6 kleinen glaubt nun SUTTON durch genaueste Camerazeichnungen den Nachweis führen zu können, daß jede Größe paarweise vorkommt, also zwei ganz kleine, zwei etwas größere, zwei noch größere; in Fig. 55—57 sind die ersten durch Punktierung, die zweiten durch gekreuzte, die dritten durch einfache Schraffierung bezeichnet. Dann kommt eine beträchtliche Lücke und nun folgt die Gruppe der 16 größeren, für welche das paarweise Vorkommen jedes Größentypus zwar nicht sicher nachzuweisen, aber wenigstens sehr wahrscheinlich ist.

Ich komme auf die wichtige Feststellung des zweimaligen Vorkommens des gleichen Größentypus im nächsten Abschnitt zurück; für unsere gegenwärtigen Betrachtungen ist uns lediglich von Wichtigkeit, daß die Chromosomen einer Zellenart morphologisch unterscheidbar sind und daß sich das gleiche Verhältnis durch eine Reihe von Zellgenerationen als völlig konstant verfolgen läßt. Der Vergleich mit den chemischen Elementen, die in eine Verbindung eingehen und in gleicher Menge wieder aus ihr gewonnen werden können, drängt sich mit erneuter Macht auf. Wie anders soll man sich diese Identität durch den ruhenden Kern hindurch gewährleistet denken, als durch Annahme der Individualitätstheorie?

Ich habe, durch die Befunde von MONTGOMERY und SUTTON veranlaßt, frühere gelegentliche Beobachtungen über Größenunterschiede zwischen den Chromosomen der Echinodermenkeime wiederholt und finde z. B. bei Strongylocentrotus lividus sehr deutliche Verschiedenheiten. Es scheint mir kaum zweifelhaft zu sein, daß auch dies nicht Zufälligkeiten sind, sondern daß wir hier den morphologischen Ausdruck jener physiologischen Verschiedenwertigkeit vor uns haben, die aus meinen Versuchen zu erschließen ist.

Eine gewisse Beziehung zu dem Problem der Chromo-

somenwertigkeit im gleichen Kern haben endlich die bemerkenswerten Befunde über das Separiertbleiben des väterlichen und mütterlichen Chromatins, die wir vor allem den Beobachtungen RÜCKERTS (84), HÄCKERS (39, 41, 42)*) und CONKLINS (25) verdanken. Während in den meisten Objekten weder in der Mitose, noch im ruhenden Kern eine Unterscheidung väterlicher und mütterlicher Kernanteile möglich ist, finden wir bei einigen (Copepoden, Crepidula) eine gewisse Zweiheit der Kerne ausgeprägt, wobei es mehr oder weniger klar nachweisbar ist, daß der eine Bereich die väterlichen, der andere die mütterlichen Chromosomen umfaßt. So äußerst wertvoll diese Nachweise insofern sind, als sie uns ganz direkt etwas zeigen, was wir sonst nur erschließen können, so werden wir doch diesem Verhalten eine prinzipielle Wichtigkeit kaum zuschreiben dürfen. Wenn die Chromosomen überhaupt ihre individuelle Selbständigkeit bewahren, so ist damit zugleich ganz allgemein ein Selbständigbleiben der väterlichen gegenüber den mütterlichen Kernanteilen gegeben und es erscheint von untergeordneter Bedeutung, ob dieselben hierbei räumlich gesondert bleiben oder nicht. Dagegen drückt sich in dieser Sonderung eine gewisse qualitative Verschiedenheit des väterlichen und mütterlichen Chromatins aus, der Art, daß die Elemente beider Gruppen unter sich eine engere Affinität kürzere oder längere Zeit bewahren. Mit der Verschiedenwertigkeit einzelner Chromosomen, von der bisher die Rede war, hat diese eben besprochene natürlich gar nichts gemein, ja beide sind sogar in gewissem Sinn gegensätzlich, wie sich weiterhin noch deutlicher ergeben wird.

*) Speziell ist hier auf die wertvolle zusammenfassende Darstellung HÄCKERS (42) hinzuweisen.

V. Die Reduktion der Chromosomenzahl in der Oo- und Spermatogenese.

Aus den im I. Abschnitt besprochenen Resultaten über die Zahlenverhältnisse der Chromosomen und ihre Bedeutung ergibt sich unmittelbar das Postulat eines in jeder Generation sich wiederholenden spezifischen Vorgangs, durch welchen eine Herabsetzung der durch die Befruchtung hergestellten Chromosomenzahl auf die Hälfte bewirkt wird. Fassen wir den Zellencyklus von einer Befruchtung zur nächsten ins Auge und legen wir eine erste Embryonalzelle mit vier Chromosomen zu Grunde, so läßt sich verfolgen, daß diese Zahl sich bis auf die Ureier und Ursamenzellen forterbt. Noch in den Teilungen, durch welche aus der letzten Generation der Oogonien oder Spermatogonien die Oocyten und Spermatocyten erster Ordnung entstehen, finden wir vier Chromosomen (Th. BOVERI 13, O. HERTWIG 49). Die reife Eizelle dagegen und ebenso die Samenzelle enthält nur die Hälfte: zwei. Durch die Vereinigung einer Eizelle und einer Samenzelle wird wieder die Normalzahl hergestellt. Wir konstatieren also in den letzten Stadien der Oo- und Spermatogenese eine Reduktion der Chromosomenzahl auf die Hälfte und es erhebt sich die Frage: wie kommt sie zu Stande?

Auf die interessante Geschichte dieses Problems, der freilich noch manche neue Seite abzugewinnen wäre, und auf das Chaos von Angaben über Chromatinreduktion näher einzugehen, kann hier nicht meine Aufgabe sein. Das Referat RÜCKERTS von 1894 (83), die einschlägigen Kapitel in HÄCKERS Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre (40) und in E. B. WIL-

sons klassischem Zellenbuch (106) geben hierüber Aufschluß. In musterhafter und erschöpfender Weise ist die ganze Litteratur bis auf die allerjüngste Zeit in dem kürzlich erschienenen Heft der vergleichenden Entwicklungsgeschichte von KORSCHELT und HEIDER (57) verarbeitet. Ich muß mich hier darauf beschränken, die Beziehungen der Reduktionsfrage zu den Resultaten und Problemen darzulegen, die uns im Vorstehenden beschäftigt haben.

Hat die Individualitätstheorie allgemeine Geltung*), d. h. machen auch die Keimzellen bis zum Schluß keine Ausnahme, so gibt es für die Tatsache der Reduktion der Chromosomenzahl auf die Hälfte nur drei Erklärungsmöglichkeiten: 1. die eine Hälfte der Chromosomen degeneriert; 2. es wird bei einer Zellteilung die eine Hälfte in die eine, die andere in die andere Tochterzelle geführt, ein Vorgang, den WEISMANN (101) Reduktionsteilung genannt hat; 3. je zwei Chromosomen verschmelzen zu einem einzigen, was ich als Konjugation der Chromosomen (15) bezeichnet habe.

Es scheint mir nun keinem Zweifel mehr zu unterliegen, daß bei einer Anzahl von Organismen, die auf diese Frage hin untersucht worden sind, die zweite dieser drei Möglichkeiten, die Reduktionsteilung, wenn auch nicht ganz nach der WEISMANNschen Vorstellung, verwirklicht ist. Nachdem schon HÄCKER und VOM RATH, vor allem aber HENKING sich in diesem Sinne ausgesprochen hatten, hat RÜCKERT (82, 83) hierfür bei Cyclops die ersten exakten Belege erbracht.

Eine etwas schematisierte Darstellung seiner Befunde geben Fig. 59—64. Der Übersichtlichkeit wegen sind statt

*) Das Postulat eines spezifischen Reduktionsvorganges auf Grund der Individualitätstheorie habe ich 1888 (11) zum erstenmal ausgesprochen, nachdem WEISMANN kurz vorher (1887, 101) auf Grund theoretischer Erwägungen anderer Art, nämlich der Annahme hypothetischer kleinster Einheiten, eine „Reduktionsteilung“ postuliert hatte.

der für Cyclops geltenden Zahl 24 nur 6 Chromosomen angenommen und es wird zweckmäßig sein, bei der Besprechung des Verlaufs im folgenden immer nur von 6 Elementen zu reden. Wenn sich im Kern der Oocyte I. Ordnung, also im Keimbläschen, welches 6 Elemente in sich aufgenommen hat, bei der Vorbereitung zur Polocytenbildung isolierte Chromosomen verfolgen lassen, sind es (Fig. 59) nicht 6, sondern 3 in Längsspaltung begriffene Fäden, also schon die

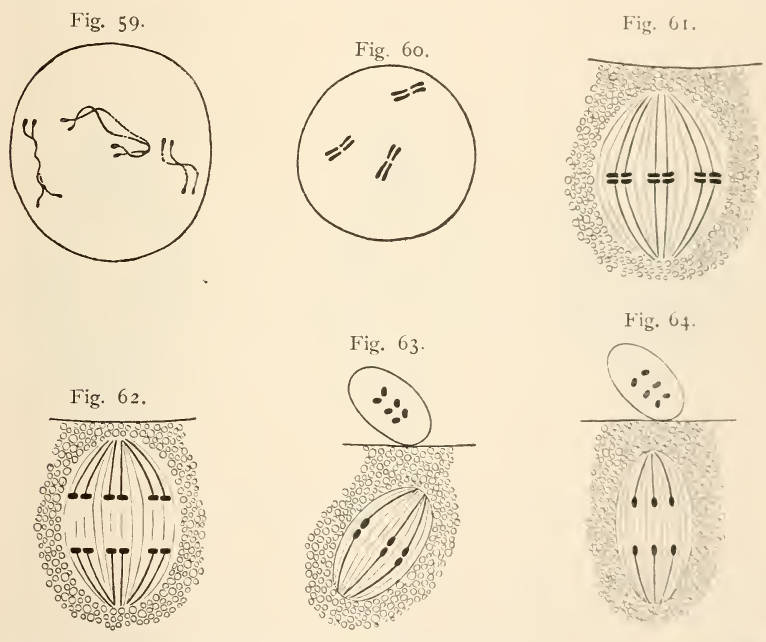


Fig. 59—64. Die Eireifungsvorgänge von Cyclops in schematischer Darstellung (nach RÜCKERT 82, 83).

reduzierte Zahl. Wenn sich nun aber diese Doppelfäden verkürzen und verdicken (Fig. 60), zeigt sich, daß jeder in der Mitte seiner Länge eine Unterbrechung besitzt, genau so, wie wenn sich 6 längsgespaltene Chromosomen mit dem einen Ende paarweise aneinander gekittet hätten. Nach der Indi-

vidualitätstheorie ist dies auch in der Tat die einfachste Möglichkeit, diesen Befund zu erklären. Wir haben 6 Stücke zu erwarten, wir finden auch 6 tatsächlich vor, aber paarweise vereinigt.

Daß diese Auffassung richtig ist, hat, wie mir scheint, KORSCHELT (56) durch seine wichtigen Beobachtungen über die Eireifung des Anneliden Ophryotrocha direkt bewiesen. Die Normalzahl der Chromosomen ist hier 4. Noch im ausge-

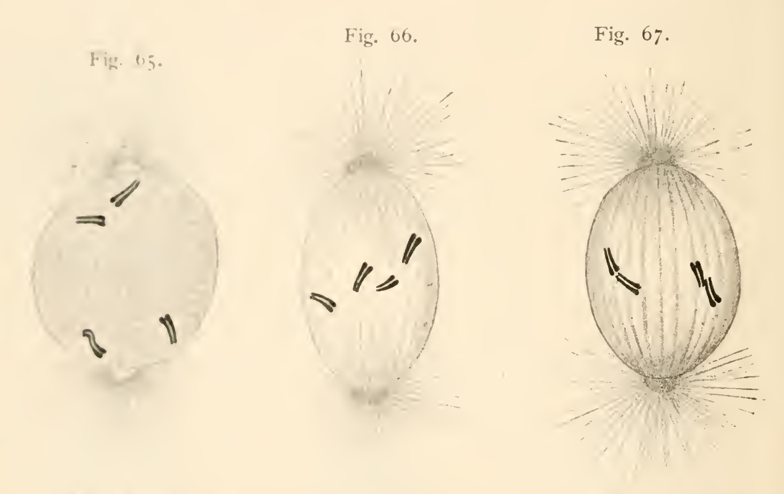
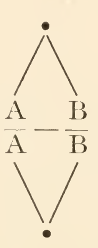


Fig. 65—67. Drei Stadien der Eireifung von Ophryotrocha (nach KORSCHELT 56).

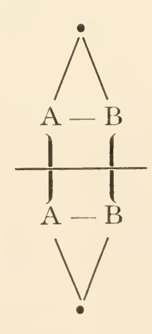
wachsenen Keimbläschen finden sich, zum Unterschied von Cyclops, 4 selbständige Elemente, wie dort in Längsspaltung begriffen (Fig. 65). In diesem Zustande gehen sie in die erste Reifungsspindel ein (Fig. 66) und hier vollzieht sich nun vor unseren Augen die Vereinigung zu zwei Paaren (Fig. 67), so daß ein mit dem RÜCKERTschen Bild (Fig. 60) völlig identisches entsteht, von dem wir nun aber die Genese genau kennen.

Kehren wir von Ophryotrocha zu den im weiteren Verlauf klareren Verhältnissen von Cyclops zurück, so ordnen sich

die „Tetraden“, die sich, wenn die kopulierten Elemente A und B waren, als $\frac{A}{A} - \frac{B}{B}$ versinnbildlichen lassen, in der Äquatorialplatte der ersten Spindel (Fig. 61) so an, daß je zwei durch Spaltung entstandene Stücke mit entgegengesetzten Polen verbunden werden:



Dieser Zustand (Fig. 61) und der weitere Verlauf (Fig. 62) entspricht vollkommen dem einer typischen Mitose, nur daß je zwei Elemente (A und B) miteinander verbunden sind und so den Prozeß in einer gewissen Gemeinschaft durchmachen:



So gelangen 3 Doppelelemente („Diaden“) von der Konstitution A — B in die I. Polocyte, 3 entsprechende verbleiben im Ei (Oocyte II. Ordnung), um hier ohne Pause in die II. Reifungsspindel einzutreten (Fig. 63), die also nach folgendem Schema gebaut wäre:



und in der nun jede der 3 Diaden in ihre beiden Konstituenten zerfällt (Fig. 64). Diese in der II. Spindel auseinanderweichenden Tochterchromosomen sind nun aber nicht Schwesterelemente, sondern lediglich verkittete Stücke, wie aus den gewählten Buchstaben unmittelbar hervorgeht. Jede definitive Keimzelle erhält schließlich einwertige Chromosomen in reduzierter Zahl. Jene frühere Verkittung und die in der zweiten Teilung erfolgende Behandlung der verkitteten Stücke in der Art, wie sonst Schwesterelemente behandelt werden: diese beiden Prozesse zusammen bewirken die Reduktion. Man kann die zweite Teilung völlig korrekt als Reduktionsteilung bezeichnen.

Dieser durch Cyclops repräsentierte Typus ist auch bei anderen Objekten konstatiert worden, so z. B. erst kürzlich wieder durch SUTTON für Brachystola. In anderen Fällen werden, wie besonders klar die Verhältnisse bei Ophryotrocha (KORSCHELT) lehren, die Tetraden so angeordnet, daß die erste Teilung die Reduktion bewirkt. Der Effekt ist genau der gleiche*).

Wir finden also in der Tat einen Vorgang zur Herabsetzung der Chromosomenzahl genau so, wie ihn die Theorie

*) Einen sehr abweichenden Reduktionsvorgang hat kürzlich HÄCKER (42) für einige Copepoden angegeben. Ich kann auf seine interessante Darstellung hier

der Chromosomenindividualität postulieren muß, so daß die Theorie von hier aus abermals eine sehr wirkungsvolle Bestätigung erfährt.

Wir müssen nun noch suchen, die Bedeutung gewisser Besonderheiten aufzuklären. WEISMANN ließ seine Reduktionsteilung auf Grund der irrigen Angaben CARNOYS einfach dadurch zu Stande kommen, daß von den isoliert vorliegenden Chromosomen die eine Hälfte in die eine, die andere in die andere Tochterzelle übergehen sollte*). Der Widerspruch, den die Annahme eines solchen Vorgangs gerade von seiten derjenigen Autoren erfuhr, denen die meiste Erfahrung auf karyokinetischem Gebiet zukam, rührte wesentlich daher, daß, wie wohl RÜCKERT zuerst betont hat, der karyokinetische Apparat nicht im Stande ist, eine Verteilung dieser Art zu bewirken. Die Karyokinese vermag nach allen unseren Erfahrungen und nach der Einsicht, die wir in ihren Mechanismus besitzen, eine gesetzmäßige Chromatinverteilung nur in der Weise zu bewirken, daß sie einheitliche Stücke mit zwei Polen in Verbindung setzt und daß diese Stücke sich dann in der Mitte zwischen den von den Polen fixierten Punkten in zwei Hälften teilen, wie es eben bei der Spaltung des Mutterelements in zwei Tochterelemente der Fall ist. Damit von einer Anzahl Ganzchromosomen die eine Hälfte an den einen, die andere an den anderen Pol befördert wird, dazu müssen dieselben den normalen mitotischen Vorgang sozusagen simulieren, sie müssen sich paarweise zu einer körperlichen Einheit verbinden, welche von dem Spindelapparat wie ein typisches Chromosoma, bezw. wie zwei in Bildung begriffene Schwesterelemente behandelt werden. Lösen sie sich dann an der Verkittungsstelle wieder

---

um so weniger eingehen, als es sich vorläufig gerade in einigen sehr wichtigen Punkten noch um Deutungen handelt.

*) Noch in den Vorträgen über Deszendenztheorie (103) findet sich eine solche irrtümliche Darstellung der Reifungsteilungen.

voneinander los, so ist jedes einem anderen Pol verbunden, die Reduktion ist erreicht. Die Vereinigung der Elemente zu Paaren vor den Reifungsteilungen erklärt sich so als eine mechanische Voraussetzung für die richtige Verteilung und sie kann darin ihre genügende Erklärung finden.

Wir kommen nun zu einer zweiten sehr merkwürdigen Erscheinung, die besonders viele Schwierigkeiten in unserer Frage bereitet hat, das ist die Kombination der beiden letzten Teilungen in einen gewissermaßen einheitlichen Vorgang. Die Verkittung erfolgt, wenn wir wieder von dem RÜCKERTschen Fall ausgehen, nicht direkt vor derjenigen Teilung, in welcher sie wieder gelöst wird, sondern schon vor der vorletzten, in welcher sich die verkitteten Stücke in ihre typischen Tochterelemente spalten; auf diese Weise kommen die charakteristischen Tetraden zu Stande, deren Bildungsweise einer Erforschung in vielen Fällen so äußerst schwer zugänglich ist. Im Zusammenhang damit steht dann der Ausfall des Ruhestadiums zwischen den beiden Teilungen; die Tetrade wird bei der ersten Mitose in zwei Diaden, die Diade bei der zweiten in zwei einfache Elemente vom Wert gewöhnlicher Tochterelemente zerlegt.

Das Vorhandensein zweier in engster Verknüpfung stehender Mitosen am Ende der Oo- und Spermatogenese hat verschiedene Hypothesen hervorgerufen, worüber z. B. auf die früheren und späteren WEISMANNschen Schriften verwiesen sei. Halten wir uns nur an das, was wir aus den Daseinsgesetzen des Chromatins selbst ableiten können, so scheint mir folgende Deutung die nächstliegende zu sein.

Die Reduktion der Chromosomenzahl beruht, wie wir gesehen haben, darauf, daß zu einer Zellteilung die zugehörige Chromosomenteilung ausfällt und an ihre Stelle die Lösung vorher verkitteter Elemente tritt. Gehen wir nun aus von den Verhältnissen typischer Teilungen, so zeigt sich, wie im ersten Abschnitt dargelegt wurde, im Leben des Chromatins eine

strenge Folge gleichartiger Cyklen. Die Chromosomen treten in einem Jugendzustand in den Kern ein, sie verlassen ihn bei seiner Auflösung als ausgewachsene Chromosomen und in diesem Zustand teilen sie sich in zwei junge. Überall, wo im typischen Verlauf sich eine Zelle zur Teilung vorbereitet und das Kerngerüst sich zu Chromosomen kontrahiert, da ist mit diesem Prozeß ganz fest die Zweiteilung dieser Elemente verbunden und sie tritt auch dann ein, wenn der karyokinetische Apparat infolge einer Abnormität gar nicht zu einer Verteilung der Tochterelemente und also zu einer Kernteilung führen kann*). Wir können also sagen, zu jedem zwischen zwei aufeinanderfolgenden Ruhekernen gelegenen Chromatincyklus gehört eine Chromosomenteilung.

Soll demnach ohne Lösung dieser festen Verknüpfung der Geschehnisse eine Chromosomenteilung ausfallen, wie die Reduktionsteilung es verlangt, so muß ein ganzer Chromatincyklus ausfallen, oder mit anderen Worten: es muß eine Mitose unmittelbar auf die nächste folgen. Auf diese Weise treffen auf einen Chromatincyklus zwei Zellteilungen, eine für die typische Halbierung der Chromosomen, eine für den besonderen Prozeß der Verteilung verkitteter Ganzchromosmen.

Oder anders betrachtet: denken wir uns, nachdem vorher alles in der regulären Weise verlaufen war, vor der letzten Teilung der Oo- oder Spermatogenese angelangt, und diese letzte Teilung sollte die Reduktion bewirken, d. h. die verkitteten Ganzchromosomen verteilen, so würden diese Paarlinge selbst — wenn im übrigen alles typisch verliefe — sich in je zwei Tochterelemente spalten, und das durch die paarweise Vereinigung Erreichte wäre wieder illusorisch, jeder Tochterkern würde doch wieder die Normalzahl von Chromosomen besitzen. Erst wenn nun unmittelbar eine zweite Kern- und Zellteilung

---

*) Vergl. speziell M. Boveri 6).

folgt, welche diese Tochterelemente sofort wieder auf zwei neue Zellen verteilt, ist die Reduktion erreicht.

Natürlich wären Einrichtungen denkbar, durch welche der erstrebte Effekt der Reduktion durch eine **einmalige** Zellteilung geleistet werden könnte, und in manchen Fällen, wo von einem Ruhestadium zwischen den beiden letzten Teilungen berichtet wird, sind solche Einrichtungen vielleicht wirklich vorhanden. Wo aber, wie in der weit überwiegenden Mehrzahl der bekannten Fälle, jene charakteristische Zusammenziehung besteht, dürfte sie in der vorgetragenen, auf die typische Konstitution der Chromatins sich gründenden Deutung ihre einfache und völlig befriedigende Erklärung finden.

Im Anschluß an das Gesagte verdient noch ein anderer Punkt Beachtung. Es wurde oben ausgeführt, daß die Reduktion mechanisch dadurch bewirkt wird, daß sich die zu verteilenden zwei Chromosomen gegenüber dem karyokinetischen Apparat wie zwei entstehende Tochterelemente verhalten. Allein damit sie dies tun, dazu genügt ihre Verkittung allein nicht. Wir müssen hier auf die im II. Abschnitt mitgeteilten Ergebnisse über die Teilungsstruktur der Chromosomen zurück-

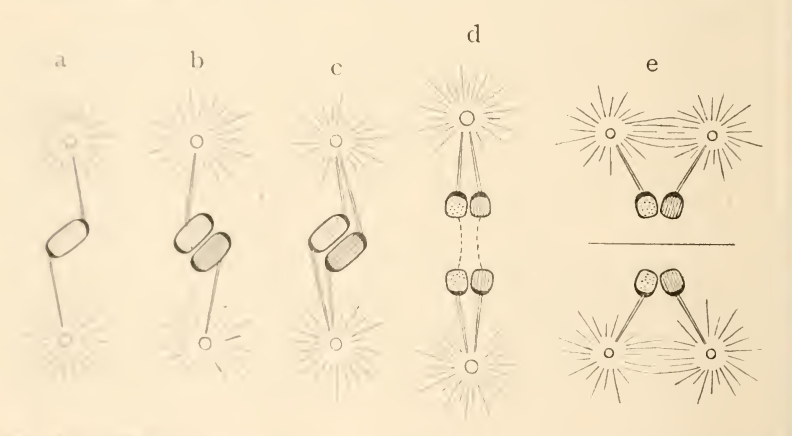


Fig. 65 a—e. Schemata zur Veranschaulichung des Mechanismus der Reduktionsteilung.

gehen (p. 23). In jedem Chromosoma besteht vor der Teilung eine Art von Bipolarität in der Weise, daß die eine Seite mit dem einen, die andere mit dem anderen Pol in Verbindung gebracht wird (Fig. 68a). Denken wir uns nun zwei typische, zur Karyokinese vorbereitete Chromosomen in der für die Reduktion dienlichen Weise aneinandergelegt, so werden dieselben nicht diejenige Verbindung mit den Polen eingehen, welche zur Reduktionsteilung nötig wäre (Fig. 68b), sondern jedes der beiden verkitteten Elemente wird in der durch Fig. 68c repräsentierten Weise mit den Polen verbunden werden und es kann nur eine Äquationsteilung zu Stande kommen: jede Tetrade spaltet sich in zwei Diaden (Fig. 68d), jede Diade steht durch zwei Fädchen mit ihrem Pol in Verbindung. Eine Reduktionsteilung könnte mit den Kräften, die wir typischerweise tätig finden, nicht eintreten. Würde nun aber, und damit kommen wir zur Hauptsache, die nächste Teilungsfigur einfach dadurch entstehen, daß die beiden Fädchen sich erhalten und bei der Teilung des Centrosoms so verteilt werden, daß immer eines mit dem einen, das andere mit dem andern Pol in Verbindung bleibt (Fig. 68e), so wäre, bildlich gesprochen, auf einem ingeniösen Umweg, diejenige Kombination der Pole mit den verkitteten Elementen erreicht, wie sie für die Reduktion nötig ist.

In der Tat ist kaum zu bezweifeln, daß wenigstens in manchen Fällen der Prozeß in dieser Weise verläuft. Schon Henking hat für Pyrrhocoris festgestellt (45), daß die Elemente der ersten Spindel jederseits von 2 Fädchen besetzt sind, was seither vielfach bestätigt worden ist; und was das weitere Verhalten dieses Doppelfädchens anlangt, so beschreiben Montgomery (65) und Paulmier (73) ausdrücklich einen Prozeß, wie er hier postuliert worden ist. Ich zitiere die betreffende Stelle von Paulmier (p. 243): Während des Auseinanderrückens der Centrosomen (zwischen erster und zweiter Reifungsteilung) bleibt jedes Tochtercentrosoma mit jedem Chromosomenpaar

durch eine einzige Spindelfaser verbunden. Diese Fasern sind die nämlichen, welche während der ersten Teilung zur Beobachtung kamen, indem auf jeder Seite eine Scheidung in der Weise eingetreten ist, daß eine Faser dem einen, ihre Genossin dem andern Tochtercentrosom verbunden bleibt*).

Auch in dieser Beziehung also zeigt uns die Reduktionsteilung interessante Beziehungen zu den Schlüssen, die wir aus den Zuständen bei der typischen Mitose über die Konstitution des Chromatins abgeleitet haben.

Wir gelangen nun zu einer sehr wichtigen neuen Wendung in der Reduktionsfrage. Sie hängt zusammen mit dem Nachweis einer Verschiedenwertigkeit der Chromosomen eines und desselben Kerns. Sind in einem Kern alle Chromosomen, auch die väterlichen und mütterlichen, essentiell gleichwertig, nur individuell verschieden, so kann die Reduktion durch jede beliebige paarweise Kopulation bewirkt werden. Die verschiedenen Kombinationen, die dadurch den einzelnen Geschlechtszellen zufallen, bedingen nichts anderes als individuelle Variationen. Spielen dagegen die Chromosomen eines Kerns im Leben der Zelle und damit des Gesamtorganismus eine verschiedene Rolle, so daß nur eine ganz bestimmte Kombination den normalen Funktionen gerecht zu werden vermag, so muß auch für die Chromosomenkopulation zum Zweck der Reduktion eine ganz bestimmte Gesetzmäßigkeit bestehen. „Denn beliebige Sonderung der Chromosomen in zwei Gruppen (auf zwei Zellen) würde im allgemeinen ebenso verderblich wirken, wie eine mehrpolige Mitose (20)."

*) Allerdings soll nach PAULMIER bei Anasa die e r s t e Teilung die Reduktion bewirken. Dem haben aber bereits MC CLUNG und SUTTON widersprochen. In der Tat ist es nach seinen Bildern, die zwischen Fig. 24 und 25 einen erheblichen Sprung zeigen, ebensogut möglich, daß die zweite Teilung die Reduktionsteilung ist, wie nach den obigen Erörterungen zu erwarten wäre.

Es ist auch ohne weiteres selbstverständlich, welcher Art diese Gesetzmäßigkeit sein muß. Wir wissen durch die Merogonie und künstliche Parthenogenese, daß Eikern und Spermakern einander äquivalent sind, daß jeder alle Qualitäten, soweit wir dies prüfen können, enthält. Bezeichnen wir also mit *a*, *b*, *c*, *d* der Qualität nach die einzelnen Chromosomen des Eikerns, so müssen die des Spermakerns auch *a*, *b*, *c*, *d* sein. Würden sich nun zum Zweck der Reduktion die Chromosomen ganz beliebig zu Paaren gruppieren als z. B. $\frac{a}{b}$, $\frac{a}{c}$, $\frac{b}{c}$, $\frac{d}{d}$ so würden die reifen Geschlechtszellen ganz zufällige Kombinationen erhalten, es würden die einen z. B. kein *a*, die andern kein *c* besitzen, also in bestimmten Qualitäten defekt sein. Man sieht sofort, daß es nur einen Modus geben kann, jeder Sexualzelle die ganze Serie *a*, *b*, *c*, *d* zu sichern, nämlich den, daß sich immer die homologen Chromosomen miteinander paaren*).

Wie nun zu meinem Ergebnis, daß in den Zellen des Seeigelkeims die einzelnen Chromosomen physiologisch verschiedenwertig sind, durch die Forschungen an Insekten die morphologische Ergänzung geliefert ist, so erbringen diese Beobachtungen zugleich die Bestätigung für die eben ausgesprochene Forderung bezüglich der Reduktion. Zunächst ist Montgomery (67), dessen Beobachtungen über Unterscheidbarkeit bestimmter Chromosomen in der Spermatogenese von Insekten ich oben angeführt habe, zu dem Resultat gekommen,

*) Diese Betrachtungen rechtfertigen es nachträglich, wenn ich oben schon (auf Grund der Merogonie und künstlichen Parthenogenese) den Satz aufstellte (p. 45), daß jedem väterlichen ein mütterliches Chromosoma entsprechen müsse, während die Versuche nur die Aussage gestatten, daß jeder Qualität des einen Kerns eine gleiche im anderen gegenüberstehe, wobei diese Qualitäten in der mannigfaltigsten Weise auf die einzelnen Chromosomen verteilt sein könnten. Allein die letztere Möglichkeit muß deshalb als ausgeschlossen betrachtet werden, weil, wenn sie verwirklicht wäre, eine gesetzmäßige Reduktion unmöglich zu Stande kommen könnte.

daß da, wo in den Spermatogonien zwei Chromosomen durch ihre besondere Größe auffallen, sich in den Spermatocyten ein aus zwei besonders und untereinander gleich großen Elementen zusammengesetztes Paar nachweisen läßt, niemals ein aus einem großen und einem kleinen Stück kombiniertes. Alles, was wir über die Äquivalenz von Ei- und Spermakern wissen, zusammen mit der Theorie der Chromosomenindividualität, machen es, wie MONTGOMERY ausführt, fast sicher, daß von den beiden großen Chromosomen der Spermatogonien eines vom Vater, eines von der Mutter stammt. Es kopuliert also höchst wahrscheinlich ein bestimmtes väterliches mit einem bestimmten mütterlichen, und was für ein Chromosomenpaar gilt, das gilt, wie MONTGOMERY darlegt, vermutlich für alle.

Von größter Wichtigkeit in dieser Beziehung sind nun die neuesten Ermittelungen von SUTTON (94), die das von MONTGOMERY Begonnene noch beträchtlich weiter führen. Ich habe oben berichtet, daß nach SUTTONS Beobachtungen in den Spermatogonien von Brachystola 6 kleine und 16 größere Chromosomen und dazu noch das accessorische vorhanden sind und daß sich speziell unter den 6 kleinen drei Paare von etwas verschiedener Größe unterscheiden lassen, was für die 16 größeren auch zu gelten scheint, hier aber bei der großen Zahl nicht so klar feststellbar ist. (Vergl. Fig. 54—57, p. 55).

Kommt nun in den Spermatocyten die reduzierte Chromosomenzahl zum Vorschein, wobei die charakteristische Tetradenbildung kaum bezweifeln läßt, daß jedes dieser Stücke aus zwei ursprünglichen Chromosomen durch Kopulation entstanden ist, so finden sich an Stelle der früheren 6 kleinen Chromosomen 3 kleine Tetraden, jede wieder von etwas anderer Größe, an Stelle der 16 größeren 8 entsprechend größere Tetraden, in Summa 11 (Fig. 69). Jede Tetrade besteht aus zwei völlig gleichen, in der Kopulationslinie vereinigten Stücken, wie es eben zu erwarten ist, wenn die einander ent-

sprechenden Stücke kopuliert haben; dazu kommt noch das leicht erkennbare accessorische Element (schwarz), das nur eine einfache Längsspaltung aufweist, was wieder völlig dem zu Erwartenden entspricht; denn dieses Chromosoma war schon in den Spermatogonien nur einmal vorhanden und konnte also keinen Partner finden.

Nachdem SUTTON auch in den Zellen des weiblichen Geschlechtsapparates unter den hier 22 Chromosomen (das accessorische fehlt!) die gleichen Größendifferenzen und speziell wieder 6 besonders kleine Elemente hat nachweisen können, wird

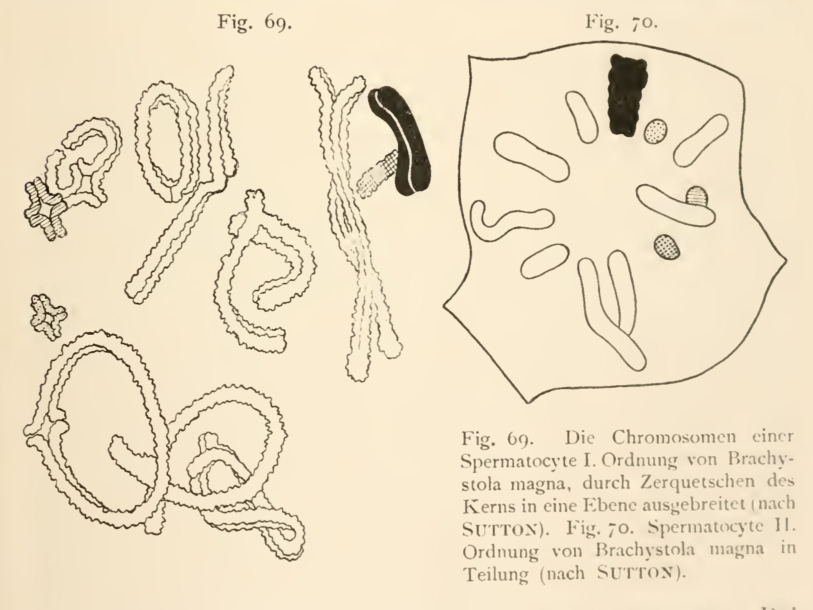


Fig. 69. Die Chromosomen einer Spermatocyte I. Ordnung von Brachystola magna, durch Zerquetschen des Kerns in eine Ebene ausgebreitet (nach SUTTON). Fig. 70. Spermatocyte II. Ordnung von Brachystola magna in Teilung (nach SUTTON).

man seinen Schlüssen zustimmen müssen, wenn er sagt: Bei Brachystola sind alle Zellen, sowohl die Keimzellen vor der Reduktion als auch die somatischen Zellen durch einen Chromatinbestand charakterisiert, der aus zwei morphologisch gleichwertigen Reihen von je 11 Gliedern besteht*). Die Reduktion

*) Von dem nur im männlichen Geschlecht beobachteten accessorischen Chromosoma ist hier abgesehen.

im männlichen Geschlecht wird dadurch bewirkt, daß die homologen Glieder beider Reihen kopulieren und daß dann in der zweiten Reifungsteilung die Tochterelemente der Kopulanten wieder voneinander gelöst und auf zwei Spermatiden verteilt werden. Jede von diesen enthält nur die einfache Serie von 11 Elementen (Fig. 70), eine von je zwei Schwesterspermatiden dazu noch das accessorische. Es kann kaum bezweifelt werden, daß sich die Oogenese ganz ebenso verhält, daß also jedes reife Ei die einfache Reihe von 11 Elementen besitzt. Bei der Befruchtung kommen dann wieder die beiden Serien in einem Kern zusammen.

Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen sei noch auf folgendes hingewiesen. MOORE (69) hat zuerst eingehender einen in den jungen Spermatocyten zur Beobachtung kommenden, lang andauernden und eigentümlichen Kernzustand beschrieben, wo die Chromosomen in der Mitte des Kerns oder einseitig zusammengeballt sind, und er hat diesen Zustand, der ohne Zweifel mit der Kopulation der Chromosomen zusammenhängt, Synapsis genannt. Ich halte es für wahrscheinlich, daß es sich bei dieser merkwürdigen Zusammendrängung um das gegenseitige Aufsuchen der homologen Chromosomen handelt, die vorher wohl oft weit auseinanderliegen und sich nun finden sollen. Es muß zu dieser Zeit eine Anziehung derselben aufeinander vorhanden sein und also in denjenigen Fällen, wo vorher die väterlichen Chromosomen untereinander und die mütterlichen untereinander eine engere Affinität zeigen (RÜCKERT, HÄCKER, CONKLIN) eine völlige Umstimmung in diesen gegenseitigen Reizverhältnissen eintreten. Sollte das Synapsisstadium irgendwo fehlen und einfach aus einem typischen Gerüst oder kontinuierlichen Spiremfaden sich die Copulae differenzieren, so dürfte daraus zu schließen sein, daß alle Chromosomen dieses Organismus essentiell gleichwertig sind und sich ganz beliebig paaren können.

Es erhebt sich noch die Frage: Vollzieht sich die Reduktion so, daß nun alle väterlichen Chromosomen in die eine, die mütterlichen in die andere Tochterzelle geraten, die Chromosomen also in die nämlichen zwei Gruppen wieder geschieden werden, als welche sie bei der Befruchtung zusammenkamen? Ein Grund für diese Annahme ist nach dem im II. Abschnitt (p. 25) Gesagten nicht vorhanden; es ist bei weitem wahrscheinlicher, daß in dieser Hinsicht alle nur denkbaren Variationen vorkommen und daß also die verschiedensten Kombinationen der elterlichen Elemente in den einzelnen Geschlechtszellen verwirklicht werden; alles natürlich unter der Voraussetzung, daß jedes Chromosoma am Ende der Keimzellenbahn ein ungemischter Abkömmling eines bestimmten des befruchteten Eies ist und also mit diesem identifiziert werden darf.

Dies führt zu einem letzten Punkt unserer Betrachtungen über die Reduktion. Ich habe oben auseinandergesetzt, daß die Kopulation je zweier Chromosomen dadurch erklärt werden kann, daß nur so mit den sonst zu beobachtenden karyokinetischen Mitteln eine gesetzmäßige Verteilung möglich ist und auch die Kopulation homologer Stücke, wie wir sie soeben kennen gelernt haben, erklärt sich aus dem gleichen Bedürfnis.

Allein es ist denkbar, daß die Kopulation der Chromosomen noch eine tiefere Bedeutung besitzt. Schon 1892, nachdem Henking für Pyrrhocoris zu dem Ergebnis gelangt war, daß bei diesem Objekt die Reduktion so bewirkt wird, wie es sich später in der Tat hat beweisen lassen, habe ich aus der innigen Vereinigung der präsumptiven Kopulanten den Schluß gezogen (15), daß es sich hierbei möglicherweise um einen Vorgang handeln könnte, der der Konjugation einzelliger Wesen entspräche, so daß, wenn wir sagen: die Kopulanten lösen sich in der zweiten (oder ersten) Reifungsteilung wieder voneinander, dies nicht anders aufzufassen wäre, als wenn

wir von zwei konjugierten Paramäcien diese Aussage machen. Es sind eben nicht mehr die gleichen, die sich vereinigt haben, denn sie haben gewisse Bestandteile gegenseitig ausgetauscht. Ganz ebenso könnte es bei der Kopulation der Chromosomen geschehen. Und ferner: wie wir bei der Konjugation einzelliger Wesen verschiedene Stufen haben von jenem Fall des Paramäciums, wo zwei Individuen ihre morphologische Selbständigkeit bewahren, nur gewisse Teile austauschen und im übrigen als die gleichen „Individuen“ wieder aus der Konjugation hervorgehen, bis zu jenem Fall, wo die zwei Individuen völlig zu einer Einheit verschmelzen und wo jenem „Auseinandergehen“ der Paramäcium-Paarlinge eine wirkliche „Teilung“ (Zellteilung) entspricht*), so ließe sich auch für die in Erwägung zu ziehende Konjugation der Chromosomen denken, daß im einen Fall die Konjuganten trotz Mischung gewisser Qualitäten sich als solche erhalten, in einem andern in eine Einheit aufgehen.

Und von hier aus ließen sich vielleicht die bisher so verwirrenden Widersprüche über die Natur der Reifungsteilungen aufklären. Den Nachweisen über die Bildung der Tetraden durch einmalige Längsteilung und einmalige Querteilung (Kopulation) stehen ebenso bestimmt lautende Angaben gegenüber, daß sich die Tetraden durch zweimalige Längsspaltung bilden, was meines Erachtens bedeutet, daß jede Tetrade aus einem vorher einheitlichen Chromosoma entstanden ist.

Obgleich diese Auffassung der Tetraden, als durch zweimalige Längsspaltung gebildet, von mir selbst herrührt (9), muß ich doch sagen, daß ich ihr, seit ich die Bildung von Tetraden als durch Kopulation entstanden für nachgewiesen halte, sehr skeptisch gegenüberstehe. Was meine Angaben über Richtungskörperbildung bei verschiedenen Typen wirbelloser Tiere (13) betrifft, so denke ich wohl, daß sie sachlich korrekt sind; allein

*) Vergl. hierzu meine Ausführungen in 15 (p. 483).

sie besitzen, wie schon von anderer Seite bemerkt, nicht die Beweiskraft, die ich ihnen damals glaubte zuschreiben zu dürfen; denn wir wissen eben jetzt, daß eine Entscheidung nur durch das Studium der früheren Stadien erreicht werden kann. Für Ascaris megalocephala, von wo die ganze Frage ihren Ausgang nahm, ist meine Auffassung (9, 13), daß in den Oocyten und Spermatocyten erster Ordnung aus dem ruhenden Kern die reduzierte Zahl von Elementen hervorgehen, die dann eine zweimalige Längsspaltung erleiden, zwar durch O. HERTWIG (49) und A. BRAUER (21) noch weiter bekräftigt worden. Allein auch hier ist, wie schon SABASCHNIKOFF (85) betont hat, eine andere Auffassung wenigstens nicht unmöglich, und ich selbst habe neuerdings einige Beobachtungen gemacht, welche viel mehr im Sinn paralleler Kopulation zweier einfach gespaltener Chromosomen als für doppelte Längsspaltung sprechen. Während ich nämlich früher die vier Stäbchen jeder Tetrade stets identisch gefunden hatte, ist mir vor kurzem ein weiblicher Spulwurm in die Hand gekommen, dessen Tetraden ungemein häufig aus zwei unter sich identischen längeren und zwei unter sich identischen kürzeren Stäbchen bestehen (Fig. 71), in so auffallendem Gegensatz, daß an eine Täuschung, etwa durch verschieden starke Kontraktion oder Krümmung, nicht zu denken ist. Die Akten über Ascaris sind also noch nicht geschlossen.

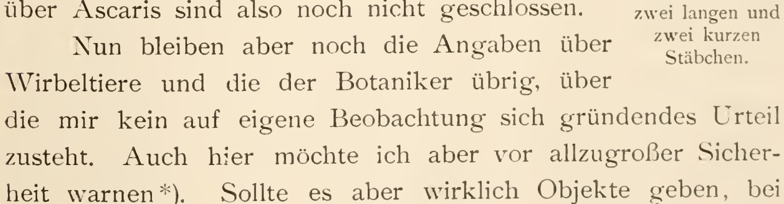


Fig. 71. Erste Reifungsspindel aus einer Oocyte von Ascaris megalocephala bivalens. Nur eine der beiden Tetraden sichtbar; sie besteht aus zwei langen und zwei kurzen Stäbchen.

Nun bleiben aber noch die Angaben über Wirbeltiere und die der Botaniker übrig, über die mir kein auf eigene Beobachtung sich gründendes Urteil zusteht. Auch hier möchte ich aber vor allzugroßer Sicherheit warnen*). Sollte es aber wirklich Objekte geben, bei

*) Soeben erscheint eine Arbeit von MONTGOMERY (68), in der versucht wird, die Verhältnisse bei Salamandra im Sinn einer Reduktionsteilung zu deuten.

denen bis zur Bildung der Eier und Spermien zu jeder Zellteilung eine wirkliche Teilung (Längsspaltung) der Chromosomen gehört, so möchte ich eben diese Fälle mit jenen oben besprochenen in der Weise in Beziehung setzen, daß bei ihnen an Stelle jener oberflächlichen Kopulation eine wirkliche Verschmelzung (Konjugation) je zweier Chromosomen zu einem einheitlichen Chromatinindividuum zu Stande gekommen ist, was zur Folge hat, daß dann an Stelle der dort eintretenden Wiederlösung der Kopulanten eine echte Teilung (Längsspaltung) tritt.

VI. Über die Möglichkeit und das Vorkommen qualitativ ungleicher Kernteilung.

Die Einrichtung, daß sich bei jeder Zellteilung die Chromosomen in zwei Stücke spalten und daß die entstehenden Spalthälften vermittelst des karyokinetischen Mechanismus in exakter Weise auf die Tochterzellen verteilt werden, gewährt die Möglichkeit, daß von der ersten Embryonalzelle an die gleiche Chromatinkonstitution durch alle Zellenfolgen bis in die Billionen von Elementarteilchen des fertigen Organismus übertragen wird. Aber leistet die Mitose vielleicht noch mehr? Wir sehen, wie die Zellen in der Embryonalentwicklung in gesetzmäßiger Weise voneinander verschieden werden und es gibt manchen Punkt in der Ontogenese, wo wir solche Differenzierungsschritte an ganz bestimmte Zellteilungen geknüpf-finden, wo also eine Embryonalzelle in zwei Tochterzellen zerfällt, die verschiedene Potenzen enthalten. Es fragt sich: Hängen derartige Zelldifferenzierungen mit Kerndifferenzietrungen zusammen oder gar von ihnen ab? Haben alle Kerne in den verschiedensten Organen essentiell gleiche Konstitution

oder erhält vielleicht bei und zum Zweck jener Scheidung der Anlagen von dem allumfassenden Bestand des Eies die eine Zelle dieses, die andere jenes bestimmte Chromatin mit? Die Tatsache, daß die Kerne in den Zellen verschiedener Organe verschieden aussehen, könnte für eine solche Annahme ins Feld geführt werden, und bei den Askariden und Dytiscus haben wir ja in der Tat ungleichen Chromatinbestand als Ursache solcher Kernverschiedenheiten kennen gelernt. Allein dies sind Ausnahmen, überdies, wie alsbald zu erläutern, von ganz besonderer Art. Sollte der mitotische Prozeß als solcher befähigt sein, zwischen den entstehenden Tochterzellen eine geregelte Kernverschiedenheit zu bewirken, so müßten sich die Chromosomen bei der regulären Längsspaltung in qualitativ ungleiche Tochterchromosomen spalten.

Zu sehen ist von einer solchen Verschiedenheit in den bisher untersuchten Fällen nichts, Schwesterchromosomen sehen identisch aus. Aber das wäre natürlich kein Argument gegen innere Ungleichheit. Wir müssen uns also nach anderen Kriterien umsehen, um die Frage zu entscheiden. Ein solches Mittel zur Prüfung ist darin gegeben, daß im Fall einer differentiellen Chromosomenteilung besondere Einrichtungen erforderlich wären, um jeder Tochterzelle die ihr bestimmten Spalthälften aller Chromosomen zuzuführen. Wir können untersuchen, ob solche Einrichtungen bestehen.

In seinen Erörterungen über die Bedeutung der Kernteilungsfiguren hatte W. Roux (79) den Satz aufgestellt, daß der von ihm angenommene Mechanismus der Kernteilung ebensowohl wie zur Halbierung der Masse jeder einzelnen Qualität, auch zu jeder anderen „bestimmten“ Teilung die mechanischen Bedingungen darstelle, und es ist bekannt, daß diese differentielle Teilung, d. h. also Spaltung eines jeden Chromosoma in verschiedenwertige Stücke und gesetzmäßige Verteilung der Spalthälften auf die Tochterzellen be-

hufs Bestimmung der spezifischen Eigenschaften dieser Zellen, in den Entwicklungstheorien von ROUX und WEISMANN eine sehr wichtige Rolle gespielt hat*).

So fein nun die Analyse des damals Bekannten und so bewundernswert die Voraussicht des noch zu Entdeckenden in ROUXs Darlegungen war, bei der Annahme der differentiellen Kernteilung hat dieser Forscher einen wichtigen Punkt übersehen. Wohl heißt es (Gesammelte Abh. Bd. II, p. 137): es mussen die geeigneten Vorrichtungen getroffen werden, daß nach der Halbierung der Mutterteile jeder der beiden Tochterteile auf die richtige Seite gebracht werde. Aber die Hauptfrage: welche Vorrichtungen dies leisten könnten, wird nicht diskutiert.

Meine Studien über die Konstitution und den Mechanismus karyokinetischer Figuren haben mich nun (1888, 11) zu Resultaten über die Beziehungen zwischen den Sphären und Chromosomen geführt, nach denen der karyokinetische Apparat nicht im Stande ist, eine geordnete differentielle Chormosomenteilung zu bewirken, und ich habe später (17) die Frage noch einmal ausführlicher behandelt. Bei der Wichtigkeit des Problems und nach den Mißverständnissen, denen meine Schlüsse begegnet sind, mag es erlaubt sein, die Überlegungen, die mich geleitet haben, hier wenigstens in ihren Grundzügen kurz zu schildern.

*) ROUX hat in einer soeben erschienenen Schrift (80) diesen seinen früheren Standpunkt aufgegeben; auch für ihn ist nunmehr „die Teilung der Idiosomen stets qualitative Halbierung“. Freilich scheint diese Anschauungsänderung bei ROUX weniger durch die sogleich zu besprechenden Tatsachen verursacht zu sein, als durch Erwägungen, denen ich meinerseits kein Gewicht für unsere Frage zuzuerkennen vermag. Und es darf in diesem Aufsatz, der von der Bedeutung der karyokinetischen Vorgänge für die Erforschung der Kernkonstitution handelt, und bei der Wertschätzung, die ich der früheren theoretischen Behandlung dieses Problems von seiten ROUXs (79) entgegenbringe, nicht unerwähnt bleiben, daß seine neuesten Erörterungen über die Bedingungen bestimmt geregelter Chromatinverteilung meines Erachtens auf einer Verkennung des Wesens der Mitose beruhen.

Aus Beobachtungen über gewisse karyokinetische Abnormitäten bei Ascaris (11) ging hervor — und wird durch die kürzlich veröffentlichten Untersuchungen von M. Boveri an Seeigeleiern (6) mit noch größerer Evidenz bewiesen — daß die Verteilung der Spalthälften aller Chromosomen auf zwei voneinander entfernte Bereiche bei der typischen Karyokinese der Metazoen ausschließlich dadurch gewährleistet wird, daß bei der Lösung der Schwesterchromosomen voneinander das eine von beiden mit dem einen, das andere mit dem anderen Pol materiell verbunden ist. Rein durch die Entfernung und Formveränderung der Sphären kommen die Tochterchromosomen an ihre richtige Stelle*). Damit also bei differentieller Chromosomenteilung von allen Mutterchromosomen die gleichsinnigen Spalthälften in die gleiche Tochterzelle gelangen könnten, müßten Einrichtungen vorhanden sein, welche bewirken, daß die gleichsinnigen Seiten aller Mutterchromosomen mit der gleichen Sphäre in Verbindung treten. Dies ließe sich in der Weise denken (11, p. 182), „daß die beiden Centrosomen in gewisser Hinsicht entgegengesetzte Eigenschaften besäßen und daß ein dieser Polarität entsprechender Gegensatz auch zwischen den in einem Mutterelement vorbereiteten Tochterelementen bestünde, so zwar, daß jedes von diesen nur mit einem bestimmten Pol verbunden werden könne", wie dies in Fig. 72, (p. 82) schematisch dargestellt ist. Allein ich vermochte aus der Konstitution mehrpoliger Figuren abzuleiten, daß eine solche Einrichtung nicht besteht. Nehmen wir ein doppeltbefruchtetes Ei mit vier Polen oder eine Zelle, in der vier Pole dadurch entstanden sind, daß bei normalem Ablauf aller inneren Vorgänge die Protoplasmateilung unterdrückt worden

*) Diese Auffassung des karyokinetischen Mechanismus findet sich zum erstenmal in der geistvollen Analyse des mitotischen Prozesses bei E. van Beneden (3) ausgesprochen. Ein Beweis für die vertretene Anschauung wird jedoch durch seine nur auf den normalen Verlauf sich beziehende Darstellung nicht geliefert.

ist (O. und R. Hertwig 53, Th. Boveri 17), so haben wir nach unserer Voraussetzung zwei Centren mit der Polarisation A (schwarz), zwei mit der Polarisation B (weiß), die in zweierlei Weise zueinander gruppiert sein können (Fig. 73 und 74). Unsere Annahme, daß jede Spalthälfte eines jeden Chromosoma nur mit Centren bestimmter Qualität in Verbindung treten könne, würde immer nur Verbindungen ungleichnamiger Pole durch Spindeln erlauben, im ersteren Fall könnten nur die in Fig. 73, im zweiten nur die in Fig. 74 dargestellten Beziehungen zu Stande kommen. Tatsächlich aber finden wir, wie vor allem die Beobachtungen von O. und R. Hertwig (53) an Seeigeleiern, die von Herla (47) an Ascariseiern lehren, auch

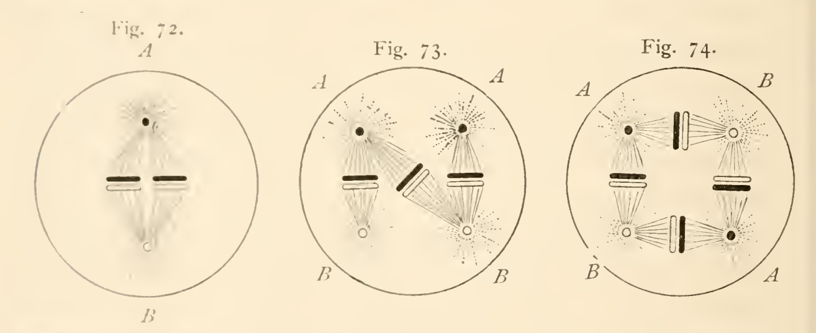


Fig. 72—74. Schemata zur Erläuterung der Konstitutionsmöglichkeiten von Teilungsfiguren unter der Annahme einer Prädestination bestimmter Chromosomenspalthälften zu besimmten Polen.

alle anderen geometrisch denkbaren Kombinationen, z. B. neben Verbindungen in drei oder vier Seiten des Centrenquadrats auch solche in einer Diagonale, eine Kombination, bei der mindestens eine Spindel gleichnamige Pole verbinden müßte. Diese Fälle zeigen somit — natürlich nur für diejenigen Objekte, an denen sie beobachtet worden sind — daß die Annahme eines Abgestimmtseins jeder der beiden Chromosomenseiten auf eine andere Centrenbeschaffenheit nicht richtig sein kann. Jeder der vorhandenen Pole hat zunächst, wie ich

aus den angeführten Tatsachen geschlossen habe (vgl. p. 25), die Fähigkeit, mit jeder Seite eines jeden Chromosoma eine Verbindung einzugehen; und damit ist eine geregelte differentielle Kernteilung unmöglich. Auch jede andere noch denkbare Annahme über ordnende Vorrichtungen wird, wie ich gezeigt zu haben glaube, durch die Konstitution gewisser abnormer Teilungsfiguren ausgeschlossen.

Morgan (71) hat gegen diese Argumentation den Einwand erhoben, daß mein Resultat gegen die Existenz einer differentiellen Kernteilung im normalen Verlauf deshalb nichts beweise, weil es höchst unwahrscheinlich sei, daß aus Zellen mit mehrpoligen Teilungsfiguren ein normales Produkt entstehen könne. Dieser Einwand beruht jedoch auf einem Mißverständnis. Nicht dazu dienten mir bei meinen in Rede stehenden Betrachtungen die mehrpoligen Figuren, um zu demonstrieren, daß in ihnen selbst geordnete differentielle Chromosomenverteilung nicht vorkommen kann, was ohne weiteres selbstverständlich ist, sondern dazu, mitotische Anordnungen vorzuführen, welche beweisen, daß ganz allgemein und also auch in der normalen zweipoligen Figur eine Abstimmung bestimmter Spalthälften auf bestimmte Pole, wie sie zu qualitativ ungleicher Kernteilung nötig wäre, nicht angenommen werden kann. Nicht auf das Schicksal der von mir angeführten Fälle baut sich, kurz gesagt, meine Beweisführung auf, sondern auf ihre bloße Existenz.

Von größter Wichtigkeit für unsere Frage ist es nun, daß auch aus der Entwicklung von Keimen, in denen die Kernverteilung in gewisser Weise experimentell abgeändert worden ist, der Schluß gezogen werden muß, daß eine qualitiativ ungleiche Teilung nicht vorliegen kann. Zuerst von Driesch (28) bei Echiniden, dann von O. Hertwig (50, 51) beim Frosch wurde durch Deformierung der Eier während des Furchungsprozesses bewirkt, daß z. B. die 8 Kerne, welche durch die drei ersten

Teilungen gebildet werden und die ihrer Genealogie nach genau bestimmte Stellungen im Keimganzen einnehmen sollten, in ganz andere gegenseitige Stellungen geraten, als normal, so daß, wenn sie verschieden wären und diese Verschiedenheit die spezifische Potenz der zugehörigen Zellen bestimmen würde, eine abnorme Entwicklung eintreten müßte. Aus der stets normalen Entwicklung haben die genannten Autoren, wie mir scheint, mit vollem Recht den Schluß gezogen, daß in diesen Fällen qualitativ ungleiche Kernteilung nicht vorliegen kann. Natürlich sind auch diese Versuche nur für diejenigen Objekte und für diejenigen Teilungen bindend, auf die sie sich direkt beziehen. Doch darf darauf hingewiesen werden, daß wenn differentielle Kernteilung als primum movens weiterer Differenzierung für die dritte Furche des Frosch- oder Seeigeleies ausgeschlossen werden darf, es höchst unwahrscheinlich ist, daß sie — immer als das primär Bestimmende — irgendwo im ontogenetischen Geschehen vorkommt.

Mit dem aus den mehrpoligen Mitosen gewonnenen Ergebnis, daß der karyokinetische Apparat eine sehr mangelhafte Vorrichtung ist zu qualitativ ungleicher Chromatinteilung, harmoniert es nun aufs beste, daß in den oben besprochenen Fällen von Ascaris und Dytiscus, in denen wir ein verschiedenes Verhalten von Schwesterzellen in ihrem Chromatinbestand wirklich konstatieren, dieser Zustand nicht mit den Mitteln der Mitose erreicht wird, sondern in einer davon sehr charakteristisch verschiedenen, in beiden Fällen wieder anderen Weise. Bei Ascaris so, daß das Chromatin auf beide Schwesterzellen ganz gleich verteilt wird, und dann erst in der einen Zelle — höchst wahrscheinlich unter dem Einfluß der hier gegebenen Plasmabeschaffenheit — gewisse Teile aller Chromosomen degenerieren, bei Dytiscus so, daß ein bestimmter Teil des Chromatins der Mutterzelle von der Mitose ausgeschlossen und als einheitliche Masse der einen Tochterzelle zugeteilt wird,

ähnlich wie z. B. der Nahrungsdotter bei gewissen Zellteilungen auf die eine Tochterzelle übergeht.

Und es ist für diese Fälle weiterhin bezeichnend, daß sie auch insofern nicht den ursprünglichen Vorstellungen über differentielle Kernteilung entsprechen, als nicht die eine Tochterzelle dieses, die andere jenes Chromatin erhält, sondern beide das gleiche, die eine dazu aber noch ein Plus entweder allein bewahrt (Ascaris) oder allein zugeteilt erhält (Dytiscus).

Dieser Satz gilt auch für den dritten Fall, in dem wir eine Art von differentieller Kernteilung vor uns haben, für die Reifungsteilungen der Insekten, in denen das sog. accessorische Chromosoma ungeteilt in die eine Tochterzelle übergeht (vergl. p. 55, 56). Ob dieser Transport durch den karyokinetischen Fadenapparat bewirkt wird, erscheint zweifelhaft; nach einigen Abbildungen von R. de Sinéty (87), speziell seiner Fig. 110 von Orphania denticauda, möchte ich annehmen, daß dieses Chromosoma, ähnlich dem Chromatinring bei Dytiscus, von der Karyokinese ausgeschlossen ist und daß es je nach seiner zufälligen Lage in die eine oder die andere Tochterzelle gelangt. Solange es nur ein einziges ist, ist ein besonderer Apparat zu seiner Bewegung überflüssig; wohin es auch durch den Zufall im einzelnen Fall verschlagen werden mag, immer wird die eine Hälfte der Samenzellen es enthalten, die andere nicht.

Sollte aber eine Verbindung des accessorischen Chromosoma mit ziehenden Fasern eintreten, so wäre auch hier die einseitige Zuweisung leicht verständlich zu machen. Im II. Abschnitt wurde dargelegt, daß für die Art, wie die Spindelfasern mit den Chromosomen in Verbindung treten, ganz bestimmte Gesetze bestehen, darin sich äußernd, daß an die beiden Polseiten eines Chromosoma nie Fädchen der gleichen Sphäre sich anheften, umgekehrt an die eine Polseite eines Chromosoma nie Fädchen von beiden oder, im Fall mehrerer Centren, von

mehreren Sphären; so daß also im Fall, wo vier Centren vorliegen, nur zwei überhaupt eine Verbindung mit einem bestimmten Chromosoma eingehen können, d. h. eben nur so viele, als Polseiten in dem Mutterelement ausgebildet sind. Denkt man sich nun, das accessorische Chromosoma, welches ungeteilt in die eine Tochterzelle übergehen soll, bringe diese typische Bipolarität gar nicht zur Ausbildung, sondern verharre dauernd in dem Polaritätszustand eines Tochterchromosoma (vergl. p. 23), so wird es überhaupt nur mit einer Sphäre in Beziehung zu treten vermögen, und es könnte wieder — bei nur einem sich so verhaltenden — vom Zufall abhängig bleiben, welche Sphäre sich zuerst mit ihm in Verbindung setzt: immer müssen mit voller Sicherheit in gleicher Anzahl Samenzellen mit und ohne accessorisches Chromosoma entstehen.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Betrachtungen zusammen, so wird sich zur Zeit folgendes sagen lassen. Wie zu simultaner Mehrteilung, so ist die Karyokinese auch zu geordneter qualitativ ungleicher Zweiteilung ein sehr ungeeigneter Apparat. Die gewöhnlich als roh angesehene Protoplasmateilung ist in diesem Punkte der so sorgfältig arbeitenden Mitose weit überlegen*). Das Mangelhafte der Mitose für den in Rede stehenden Zweck liegt in der Vielheit der Chromosomen und in der Art, wie deren Spalthälften ganz passiv von seiten eines

*) Es mag erwähnt sein, daß auch die (scheinbar rohe) direkte Kernteilung viel geeigneter erscheint zu qualitativ ungleicher Teilung als die indirekte. Die Art, wie sich in den Oogonien von Dytiscus der Chromatinring von dem übrigen Chromatin trennt (vergl. pag. 33), ein Vorgang, bei dem ohne Zweifel verschiedenwertiges Chromatin in gesetzmäßiger Weise voneinander gesondert wird, ist, genau genommen, eine direkte Kernteilung. Würde sich zwischen beiden Bereichen die Zellsubstanz durchschnüren, so hätten wir Schwesterzellen mit bestimmt verschiedenem Chromatin. Es ist nicht unmöglich, daß etwas Derartiges vorkommt.

protoplasmatischen Apparats verteilt werden. Nur wo sich die differentielle Teilung auf ein einziges Chromosoma erstrecken soll, sei es, daß dieses sich in ungleichwertige Stücke spaltet oder ganz in die eine Tochterzelle übergeht (Spermatocyten der Insekten), sowie dann, wenn viele Teile sich infolge Zusammenhäufung wie ein Körper verhalten (Dytiscus), kann ohne vorausgehende Protoplasmadifferenzierung eine geregelte Verschiedenheit des Kernbestands von Schwesterzellen bewirkt werden*). Eine differentielle Chromosomenteilung, die mehrere oder alle Elemente umfassen soll, ist vermittelst des uns bekannten karyokinetischen Mechanismus nur denkbar bei vorhergegangener Plasmadifferenzierung. Auch unter dieser Voraussetzung wird sie für die geprüften Fälle durch die Konstitution der mehrpoligen Figuren, sowie durch die Versuche über die Entwicklung deformierter Eier ausgeschlossen. Die Annahme dieser Art von qualitativ-ungleicher Kernteilung dürfte damit ganz allgemein ihre Berechtigung verloren haben. Wenn das Primäre doch die Protoplasmadiffenzierung sein muß, so kann verschiedenes Verhalten der Chromosomen in Schwesterzellen, wo solches überhaupt vorkommt, am einfachsten dadurch erreicht werden, „daß — wofür auch der Augenschein spricht — die Schwesterchromosomen bei ihrer Bildung identisch sind und daß nur ihre Lage in der einen oder andern Tochterzelle darüber entscheidet, ob sie diesen oder jenen Weg weiterer Umgestaltung einschlagen" (17).

Fassen wir die bekannten Fälle ungleichen Chromatinbestands von Schwesterzellen noch von einem andern Gesichtspunkt aus ins Auge, so ist erwähnenswert, daß sie in engster Beziehung stehen zu den Nachweisen über Verschiedenwertigkeit einzelner Bereiche des gleichen Chromosoma, sowie zu

*) Damit soll nicht ausgeschlossen sein, daß vielleicht bei Dytiscus eine solche Protoplasmadifferenz besteht und der Chromatinring stets einer bestimmten Tochterzelle zugewiesen wird.

denen einer Verschiedenwertigkeit der ganzen Chromosomen eines und desselben Kerns. Nirgends, soweit wir bis jetzt wissen, ist die mitotische Teilung (Längsspaltung) der Chromosomen eine qualitativ ungleiche, sondern die Kerndifferenzierung beruht entweder darauf, daß von den verschiedenwertigen Bereichen eines jeden Chromosoma die eine Tochterzelle gewisse Bereiche behält oder allein bekommt, welche der anderen verloren gehen (Ascaris und wahrscheinlich Dytiscus), oder darauf, daß von den verschiedenwertigen Chromosomen des Kerns ein spezifisches ausschließlich der einen Tochterzelle zufällt (Spermatogenese der Insekten).

Noch ein letzter Punkt ist hier zu betrachten. Die Eigenschaften, welche die Karyokinese zu geordneter qualitativ ungleicher Chromosomenteilung unbrauchbar machen, befähigen dieselbe auf der anderen Seite unter besonderen Bedingungen zur Erzeugung einer gewissen Variabilität des Chromatinbestands homologer Zellen; und dieser Fall dürfte verwirklicht sein bei der Reduktionsteilung. Bei dieser Teilung, wo wir nach den im vorigen Abschnitt mitgeteilten Erfahrungen anzunehmen haben, daß jede Chromatinportion der Äquatorialplatte aus zwei essentiell gleichwertigen, aber individuell verschiedenen Hälften besteht — nämlich einer vom Vater, einer von der Mutter stammenden — wird die Unfähigkeit des Apparats, eine bestimmte Hälfte mit einem bestimmten Pol in Verbindung zu setzen, alle erdenklichen Kombinationen väterlicher und mütterlicher Chromosomen in den entstehenden Tochterzellen bewirken müssen, wovon schon im V. Abschnitt (vergl. p. 75) die Rede war. Und dies wäre also neben den oben betrachteten ein letzter Typus „differentieller Kernteilung", von freilich in jeder Hinsicht ganz eigener Art.

VII. Zusammenfassung und Ausblicke.

Läßt man, vor- und rückwärts schauend, die Tatsachen die wir betrachtet haben, an dem geistigen Auge vorüberziehen, so ist nicht zu verkennen, daß die einzelnen Teile, die gar oft bei ihrer Entdeckung isoliert und scheinbar wertlos dalagen, sich ineinanderfügen und ein sinnvolles Ganze sich zu gestalten beginnt. Mag manchen Fernerstehenden beim Durchblättern der riesigen Zellteilungslitteratur das Gefühl beschleichen, daß die Bilder der chromatischen Figuren in den neuesten Schriften auch nicht viel mehr darbieten, als was die Begründer dieses Forschungsgebietes vor mehr als 20 Jahren gesehen haben, so wird ein genauerer Einblick doch zu der Anerkennung führen, daß die Aussagen, die wir heute über diese Dinge machen können, an Fülle, Klarheit und Bestimmtheit in einer Weise gewonnen haben, die die Erwartungen, welche man damals hegen konnte, weit übertrifft. Aus den Beobachtungen über die Teilung des Kerns hat sich eine Lehre von der Kernkonstitution entwickelt. Ich glaube nicht, daß viele Fälle aufzuzählen wären, wo sich bei einer morphologischen Analyse von Organisationen das genaueste Studium der minutiösesten Einzelheiten so reich durch Aufdeckung der überraschendsten Gesetzmäßigkeit gelohnt hat, wie beim Chromatin. Und wir dürfen hinzufügen, daß noch immer, wo sich nur Gelegenheit dazu darbieten wird, die sorgfältigste Analyse der Chromatinschicksale eine wichtige und dankbare Aufgabe sein wird.

Bei Besprechung der Theorie der Chromosomenindividualität habe ich hervorgehoben, daß die Überzeugung von ihrer Richtigkeit umsomehr steigen muß, je mehr man im Stande ist, das ganze Gebiet zu überblicken, und ich wage zu hoffen, daß der Leser nach der Umschau, die wir gehalten haben,

dieser Behauptung beipflichten wird. Es wäre, angesichts der in den Zuständen und Schicksalen der Chromosomen sich überall ausprägenden, immer aufs Neue zur Bewunderung hinreißenden Regel- und Gesetzmäßigkeit, absurd, anzunehmen, daß alles dies, was wir bei der Teilung des Kerns in solcher Klarheit vor uns sehen, im ruhenden Kern untergehen und damit gänzlich zwecklos gemacht werden sollte — nur weil der ruhende Kern für unsere Hilfsmittel bis jetzt nicht analysierbar ist. Und welche Einrichtungen wären überhaupt denkbar, um von einer Teilung zur nächsten immer wieder die spezifische identische Anordnung zu bewirken, wenn nicht die Kontinuität dieser Anordnung selbst?

So scheint mir die Bezeichnung der Chromosomen als selbständiger elementarer Lebewesen heute berechtigter als je. Wenn wir diese Gebilde in ihren Lebensäußerungen verfolgen, wie sie sich bei der Entstehung des ruhenden Kerns nach Rhizopodenart verästeln, sich bei dessen Auflösung wieder zusammenziehen, wie sie sich durch Teilung fortpflanzen und zu gewissen Zeiten paarweise kopulieren, so ist dies eine Stufe von Lebensäußerungen, wie sie den ganzen Zelleu zukommt, und die Art, wie die Chromosomen mit dem Protoplasma zusammen eine Einheit darstellen, läßt sich vielleicht am besten anschaulich machen unter dem Bild einer äußerst engen Symbiose*). Ja, ich halte es für eine diskutable Frage, ob dies nicht sogar mehr sein könnte als ein Bild. Es wäre eine Möglichkeit, daß das, was wir Zelle nennen und für das unser Verstand nach einfacheren Vorstufen fragt, aus einer Symbiose von zweierlei einfachen Plasmagebilden, Moneren, wenn wir so sagen wollen, entstanden wäre, derart, daß sich eine Anzahl kleiner: die Chromosomen, in einem größeren, das wir jetzt Zellenkörper nennen, angesiedelt hätten. Manches jetzt Sonder-

*) Für das physiologische Verhältnis des ganzen Kerns zum Protoplasma hat schon W. PFEFFER (74) dieses Bild gebraucht.

bare an dem Verhältnis von Kern und Protoplasma könnte sich so erklären, worauf jedoch hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Nicht nur in ganz bestimmter Zahl gehören diese Chromatinindividuen zu jedem Protoplasmaindividuum, sie können auch unter sich spezialisiert sein zu verschiedenen Typen. Für gewöhnlich ziehen sie sich aus dem Protoplasma zurück in einen Binnenraum: die Kernvakuole, und treten hier anscheinend in engere Relationen zu einander, die vielleicht eine physiologische Bedeutung besitzen, wie ja auch gerade dieser Zustand es ist, in dem sie wachsen*), also Stoffe aus dem Protoplasma aufnehmen und wohl auch Stoffe ins Protoplasma abgeben, worauf vermutlich ihre physiologische Rolle beruht (H. de Vries 96).

In das Protoplasma treten die Chromatinindividuen nur ein bei ihrer Fortpflanzung. Man könnte sagen: sie überliefern sich dem Protoplasma, um sich von ihm bei seiner Teilung richtig verteilen zu lassen, auf daß jede Tochterzelle von jedem die Hälfte, also wieder alle Arten erhält. So ist es in allen Teilungen bis auf eine: hier werden die im Befruchtungsakt aus zwei Zellen zusammengeführten Chromosomen wieder in gesetzmäßiger Weise auf zwei Zellen verteilt.

So haben wir also hinsichtlich des Morphologischen schon eine sehr beachtenswerte Vollständigkeit der Erkenntnis erreicht. Aber je mehr hier unsere Einsicht wächst, um so mehr empfinden wir, daß das Morphologische in diesem Wissensgebiet doch nur der Unterbau ist für das, was wir schließlich zu ergründen suchen: was denn diese Chromatinelemente und ihre merkwürdigen Schiksale für eine physiologische Bedeutung besitzen. Es bleibt uns also noch die

---

*) Vergl. 11, p. 58.

Frage zu untersuchen, welche Mittel und Wege bestehen, um über die physiologische Bedeutung der erkannten Verhältnisse zu exakten Resultaten gelangen zu können.

Von dem einfachsten hier in Betracht kommenden Experiment: der Entfernung des ganzen Kerns aus einer Zelle, dürfen wir an dieser Stelle absehen; nicht, weil auf diese Weise nicht etwa Resultate von größter Wichtigkeit erzielbar und auch bereits erreicht wären. Allein sie erlauben nur Aussagen über die Funktion des Kerns als eines Ganzen und das, was sie lehren, könnte auch von einem Kern geleistet werden, der sich nach dem alten REMAKschen Schema teilt. Zu den Tatsachen, die uns die Mitose enthüllt: der im Kern enthaltenen Vielheit und Verschiedenheit der Chromatinelemente, haben die Totalexstirpationen keine Beziehung. Für unsere Frage der Kernkonstitution und ihrer physiologischen Bedeutung kommen also nur Fälle in Betracht, wo eine Zelle, sei es im natürlichen Verlauf des Geschehens oder infolge eines experimentellen Eingriffs, eine Abweichung von dem typischen Chromatinbestand oder wenigstens von dem Bestand einer sonst gleichwertigen Schwesterzelle darbietet.

Die erste einfachere Frage ist die, ob die bestimmte Zahl von Chromosomen, welche eine Zelle in ihrem regulären Kernbestand besitzt, oder die in dieser Zahl gegebene bestimmte Chromatinmenge eine bestimmte Funktion erkennen läßt. Es ist in dieser Hinsicht vielleicht nicht besonders auffallend, daß Zellen mehr Chromatin vertragen können, als ihnen typischerweise zukommt, wie dies vor allem meine Beobachtungen an Ascaris (18), diejenigen GERASSIMOFF's an Spyrogyra (36) zeigen. Viel wichtiger ist die Tatsache, daß die Chromosomenzahl ohne Schädigung auf die Hälfte reduziert sein darf, was durch meine Versuche über die Entwicklung von Seeigeleiern mit bloßem Spermakern festgestellt

ist*). Zugleich aber läßt sich nun hierbei und ebenso aus den Versuchen mit künstlich verdoppelter Chromosomenzahl eine interessante Wirkung der Chromatinmenge erkennen. Die Zellen eines Seeigelkeimes mit halber Chromatinmenge teilen sich öfter, werden also kleiner, als die mit Normalzahl, diejenigen mit doppelter Zahl weniger oft und bleiben also größer, um das gleiche Entwicklungsstadium zu erreichen (vgl. p. 16 u. 17). Ja, die Spyrogyrazelle, die bei ihrer Bildung doppelt so viele Kernelemente in sich aufgenommen hat als normal, wächst, wie GERASSIMOFF gefunden hat, zu einer viel beträchtlicheren Größe heran, als eine normale Spyrogyrazelle je erreicht. Wir konstatieren somit eine Abhängigkeit der Zellgröße von der Chromosomenzahl, bezw. der Chromatinmenge, ein Verhältnis, das R. HERTWIG (52) kürzlich unter der Bezeichnung „Kernplasmarelation" zum Ausgangspunkt interessanter Erörterungen gemacht hat. Die engen funktionellen Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma, und die schon so oft, besonders von botanischer Seite hervorgehobene Erscheinung einer jedem Kern zukommenden beschränkten Wirkungssphäre erhalten durch diese Tatsachen eine besonders klare Illustration und auf manchen bisher dunklen Sachverhalt fällt von hier aus Licht.

Ich erwähne vor allem die sowohl von Botanikern wie Zoologen festgestellte Tatsache, daß der verschiedenen Größe homologer und homodynamer Organe nicht verschiedene Größe, sondern verschiedene Anzahl der Zellen entspricht. J. SACHS (86) und STRASBURGER (91) haben dies gleichzeitig erkannt; des ersteren Schüler AMELUNG (1) schreibt in einer diesen Verhältnissen speziell gewidmeten Schrift: „Verschieden große Organe gleicher Art desselben Pflanzenindividuums bestehen aus Zellen von gleicher oder nahezu gleicher Größe."

*) Die Ergebnisse von E. B. WILSON über die parthenogenetische Entwicklung von Seeigeleiern sprechen wohl im gleichen Sinn; doch steht für sie die Untersuchung des Zell- und Kernbestandes der Larven noch aus.

Ganz ähnlich lautet für tierische Objekte das Ergebnis C. Rabls (77) „daß innerhalb einer engbegrenzten Gruppe die Größe der Zellen eine bestimmte ist, daß aber ihre Zahl je nach der Körpergröße der einzelnen Arten schwankt.“

Ich halte es nach den oben mitgeteilten Experimenten nicht für zweifelhaft, daß wir in dieser Erscheinung einen Ausdruck jener strengen Abhängigkeit der Zellgröße von der Chromatinmenge zu erblicken haben, welch letztere ja in allen Organen des gleichen Individuums die gleiche ist*) und auch bei nah verwandten Organismen in der Regel annähernd übereinstimmen wird**).

Eine zweite Erscheinung, für die unsere Erkenntnis der Abhängigkeit der Protoplasmagröße von der Chromosomenzahl Aufklärung bringt, ist die Entstehungsweise der Riesenzellen

*) Mit gewissen hier nicht in Betracht kommenden Ausnahmen.

**) Es war eine naheliegende Frage, ob die „echten“ menschlichen Riesen und Zwerge Zellen von typischer Größe in vermehrter oder verminderter Zahl enthalten, oder die Riesen vielleicht entsprechend größere, die Zwerge entsprechend kleinere Elemente in typischer Zahl. Es wäre denkbar, daß auch beim Menschen befruchtete Eier mit erhöhter oder verminderter Chromosomenzahl vorkämen und daß die hiernach zu erwartenden abnormen Zellengrößen bei einer vielleicht vorhandenen Regulation der Zellenzahl des ausgewachsenen Individuums zur Riesen- oder Zwergbildung führen könnten. Es scheint jedoch, daß diese, schon nach den partiellen Riesenbildungen unwahrscheinliche Erklärungsmöglichkeit nicht zutrifft. Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Hofrat Toldt in Wien, dem ich hierfür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abstatte, hatte ich Gelegenheit, eine Phalange des von Langer beschriebenen Grenadiers (Skeletthöhe 208,7 cm) auf die Größe und Zahl der Knochenkörperchen zu untersuchen und diese Verhältnisse mit den entsprechenden eines Individuums von weniger als Mittelgröße zu vergleichen. Es ergab sich, daß der Riese nicht größere, sondern entsprechend mehr Knochenkörperchen besitzt. — Eine zweite Probe dieser Art verdanke ich der Direktion des Berliner Panoptikums, die mir auf meinen Wunsch abgeschabtes Epithel der Zungenschleimhaut des 238 cm großen Riesen Feodor Machnow zuschickte. Die Zellen waren im Durchschnitt genau so groß wie meine eigenen. Wir haben hier also eine neue Bestätigung des Satzes, daß die Größe der Zellen für eine bestimmte Organismenart oder -Gruppe konstant ist und nur die Zahl mit der verschiedenen Größe des Organs wechselt. Die Ursache der Riesenbildung bleibt aber damit nach wie vor dunkel.

im Säugetierorganismus, jener eigentümlichen Zellen, deren besondere Funktionen nur von einem riesigen Protoplasmaleib bewältigt werden können. Damit aus einer Zelle von bestimmter Kernplasmarelation eine Riesenzelle entstehen kann, wird nach den angeführten Ergebnissen als Vorbedingung eine starke Vermehrung des Chromatins eintreten müssen. Aber schon in dem kleinen Leukocyten, aus dem die Riesenzelle entstehen soll, ist das Chromatin ausgewachsen (vgl. p. 18, 19). Wie soll es sich weiter vermehren? Die Antwort geben, wie mir scheint, die Ermittelungen über die Entstehung der Riesenzellen des Knochenmarks, die wir M. HEIDENHAIN (44) verdanken. Diese bilden sich aus typischen Leukocyten dadurch, daß fortgesetzt Mitosen auftreten, die aber nie zu einer Zellteilung führen. Nach der Zahl der Centrosomen, die HEIDENHAIN in den Riesenzellen nachgewiesen hat, ist anzunehmen, daß eine fertige Riesenzelle mindestens 7—8 mal einen solchen mitotischen, nicht von Zellteilung begleiteten Prozeß durchgemacht hat, wodurch die Chromosomenzahl und damit auch die Chromatinmenge auf das 100—200 fache erhöht worden ist. Es ist dies eben offenbar der einfachste Weg, die nötige Chromatinmenge herzustellen, die für das Heranwachsen eines Riesenprotoplasmaleibes erforderlich ist. Und so erklären sich die scheinbar zwecklosen Mitosen *).

Von dem gewonnenen Standpunkt aus werden nun endlich auch die Verhältnisse in den Oocyten zu beurteilen sein. Auch hier besteht das Bedürfnis nach riesiger Protoplasmavermehrung, also wohl wieder primär nach entsprechender

*) Es mag hierzu bemerkt sein, daß diese Tatsachen im Verein mit unseren sonstigen Erfahrungen dafür sprechen, daß sich die Chromatinindividuen, die wir zu allen Zeiten im Kern annehmen müssen, nur im kontrahierten Zustand — als Chromosomen — fortpflanzen können, nicht im Gerüstzustand. Denn sonst wäre nicht einzusehen, warum in den Riesenzellen zum Zweck des an die Fortpflanzung der Chromosomen gebundenen Wachstums die komplizierten mitotischen Vorgänge inszeniert werden.

Chromatinvermehrung; mit dem Unterschied jedoch gegenüber den eben betrachteten Riesenzellen, daß diese letzteren nach Ausübung ihrer spezifischen Funktion zu Grunde gehen können, wogegen das Ei die Kontinuität der Individuen vermittelt und dabei am Schluß seiner Sonderexistenz wieder eine ganz kleine Chromatinmenge und genau bestimmte Chromosomenzahl besitzen muß, als Äquivalent zu dem Kernanteil der Samenzelle. Wir müssen also hier spezifische Verhältnisse erwarten, wie sie sonst wohl nirgends wiederkehren, und daß solche vorliegen, geht aus dem, was wir wissen, zur Genüge hervor (vgl. p. 41). Aber eine Deutung im einzelnen und einheitliche Beurteilung der vielfach widerspruchsvollen Ergebnisse ist vorläufig kaum durchführbar.

Von weit größerem Interesse als die Frage nach der Funktion einer bestimmten Chromatin menge ist nun die zweite, ob sich Beziehungen bestimmten Chromatins zu bestimmter Zellfunktion erkennen lassen.

Einen gewissen Einblick in dieser Hinsicht, wenn auch freilich nur sehr unbestimmter Natur, gewähren die Fälle von Ascaris und Dytiscus (vgl. p. 27—33), wo im normalen Verlauf zwei Schwesterzellen in ihrem Chromatingehalt verschieden sind und wo wir in der Lage sind, zu verfolgen, was aus jeder wird. Wir wissen für beide Fälle, daß aus denjenigen Zellen, die das gesamte Chromatin bewahren, Sexualzellen hervorgehen, aus den anderen somatische Zellen, bezw. hinfällige Nährzellen. Es wird nicht zu kühn sein, wenn wir daraus schließen, daß den Sexualzellen bestimmte Chromatinteile nötig sind, die die somatischen nicht brauchen. Und eine allgemeine Folgerung wenigstens dürfen wir, glaube ich, hieraus noch ableiten, daß der Kern nicht ein Zellorgan sein kann mit einer einzigen bestimmten Funktion, wie etwa ein

Atmungsorgan, sondern daß es spezifisches, zu bestimmter Zellenleistung in Beziehung stehendes Chromatin gibt. Und so wenig dies ist, so ist es immerhin etwas.

Es wäre ein Fortschritt von größter Wichtigkeit, wenn es gelänge, festzustellen, welche Wirkung die Chromatinteile, die in den genannten Fällen nur der einen der beiden Schwesterzellen erhalten bleiben, in dieser oder ihren Abkömmlingen ausüben. Allein es scheinen mir zur Zeit kaum Aussichten vorhanden zu sein, dieser Frage auf experimentellem Wege näher zu kommen. Unter dem Einfluß der WEISMANNschen Theorien wird man geneigt sein, in den Chromosomenenden der Ascariden, die der Keimbahn reserviert bleiben, „Keimplasma" zu sehen, in den mittleren Abschnitten ein spezialisiertes „somatisches" Kernplasma. Allein genauere Überlegung zeigt, daß eine umgekehrte Anschauung ebensoviel Berechtigung hat, nämlich die, daß in den Schleifenenden die Bestimmung für die spezifische histologische Ausbildung der Sexualzellen gegeben ist*).

---

*) Auf eine Möglichkeit sei hier aufmerksam gemacht, ohne daß dieser Idee damit ein besonderer Wert beigelegt werden soll; ich teile sie nur mit, um zu ihrer weiteren Prüfung an die Mitarbeit der Fachgenossen zu appellieren. Es ist bei der Einheitlichkeit der Nematodengruppe sehr merkwürdig, daß sich die Diminution bisher nur bei den Ascariden hat nachweisen lassen; bei Strongylus, bei Rhabdonema ist nichts davon zu finden. Diese Tatsache führt zu der Frage, ob vielleicht in der Ausbildung der Sexualzellen zwischen den Ascariden und jenen anderen Nematoden ein Unterschied vorhanden ist. In der Tat ist ein solcher nachweisbar. Die Eier der untersuchten Ascariden haben sehr dicke Eischalen (Perivitellinhüllen), die von Strongylus und Rhabdonema nur eine ganz dünne Dotterhaut. Und es scheint, daß diejenigen Nematoden, welche dicke Eischalen bilden, Spermien produzieren mit dem bekannten lichtbrechenden Körper, während die anderen, soweit meine Erfahrungen reichen, ihn nicht besitzen. Die Hypothese ist nun die, daß in den Enden der Urchromosomen der Ascariden die Bedingungen für die Schalenbildung enthalten sein könnten und daß sich ein entsprechendes Vermögen im männlichen Geschlecht in dem lichtbrechenden Körper der Spermien äußert. Eine ausgedehnte Untersuchung in allen Nematodengruppen mit Rücksicht auf diese drei Punkte: Diminution, Eischale, lichtbrechender Körper der Spermien,

Einen anderen Fall ungleichen Chromatinbestands von Schwesterzellen haben wir in der Spermatogenese der Insekten kennen gelernt; die eine Hälfte der Samenzellen erhält ein überschüssiges Chromosoma, das den anderen fehlt. Mc Clung (63) hat die Hypothese ausgesprochen, daß die Spermien, die dieses Chromosoma besitzen, die Eier, in die sie eindringen, zur Bildung von Männchen bestimmen, und nachdem auf Grund der Beobachtungen Suttons kaum mehr bezweifelt werden kann, daß das accessorische Chromosoma nur im männlichen Geschlecht vorkommt, erhält diese Hypothese einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit; ja, ich wüßte nicht, welche andere Annahme man plausibler Weise machen könnte. Aber so wichtig die Aussichten sind, die sich hier eröffnen, über große Wahrscheinlichkeit wird man auch hier nicht leicht hinauskommen.

Ein Weg, der mehr verspricht, ist gegeben in der experimentellen Herstellung eines vom normalen abweichenden Chromatinbestands in Zellen, deren Schicksal uns als Maßstab dafür dienen kann, was dieser abnorme Zustand bewirkt. Ein zwar nicht sehr vollkommenes, aber doch immerhin ein Mittel, um dies zu erreichen, ist, wie oben (p. 44 ff.) dargelegt, in den mehrpoligen Mitosen gegeben. Die Ergebnisse, die auf diese Weise an Seeigelkeimen gewonnen worden sind, lehren, daß schon vom Blastulastadium an zur weiteren Entwicklung eine ganz bestimmte Kombination von Chromosomen nötig ist, indem andernfalls Organisationsdefekte auftreten oder die Entwicklung überhaupt nicht weiterschreitet. Wir können, wie oben schon dargelegt, nicht umhin, daraus auf eine Lokalisierung bestimmter Qualitäten auf bestimmte Chro-

wäre geeignet, diese Hypothese entweder als hinfällig zu erweisen oder weiter zu stützen. Bei der Schwierigkeit, das in Betracht kommende Material zu erhalten und bei der Unsicherheit der Konservierung mag die Anregung geäußert werden, günstige Gelegenheiten, die sich für derartige Untersuchungen bieten, zu benutzen.

mosomen zu schließen, ein Schluß, der mit der morphologischen Unterscheidbarkeit der Chromosomen, wie sie vor allem für gewisse Insekten dargetan worden ist, aufs beste harmoniert. Aber etwas Näheres über diese Lokalisierung auszusagen, gestatten auch diese Tatsachen nicht. Gar leicht drängen sich Vorstellungen auf, wie sie WEISMANN in seiner Determinantenlehre entwickelt hat; doch wird man in dieser Hinsicht sehr vorsichtig sein müssen. Wenn die Deutung richtig ist, die ich meinen Versuchsresultaten gegeben habe, so läßt sich zwar behaupten, daß eine bestimmte Kombination von Chromosomen zur Bildung des Urdarms nötig ist, eine bestimmte zur Bildung des Skeletts u. s. w.; allein daraus etwa auf darm- und skelettbildende Chromosomen zu schließen, ist nicht zulässig. Daß es z. B. nicht ein bestimmtes Chromosoma sein kann, welches den Keim zur Darmbildung befähigt, geht schon direkt aus meinen Versuchen hervor; denn mindestens zwei von den vier Blastomeren des dispermen Eies müßten dann unter allen Umständen solche „Darmbildner" besitzen und es müßten also, wenn die vier Blastomeren voneinander isoliert sind, mindestens zwei von ihnen gastrulieren, was häufig nicht der Fall ist; in vielen Fällen gastruliert kein einziges.

Höchst dürftig bleiben unsere Aussagen vor allem dadurch, daß wir nie wissen, ob sich ein Merkmal deshalb nicht entfaltet, weil die Anlagen zu ihm selbst fehlen oder nur, weil gewisse frühere Zustände nicht erreicht werden konnten, die für seine Entfaltung Voraussetzung sind.

Es ist ja auch ohne weiteres selbstverständlich, daß die Zahl der Chromosomen viel zu gering ist, im übrigen bei nahe verwandten Organismen zu variabel, als daß man etwa jedem Chromosoma eine einzige bestimmte Qualität des Organismus als Anlage zuerteilen könnte. Auch weisen die Verhältnisse bei der Diminution von Ascaris und, wenn ich sie richtig ge-

deutet habe, auch diejenigen bei Dytiscus darauf hin, daß das einzelne Chromosoma verschiedene Qualitäten repräsentiert. Was also durch die bisherigen Versuche erreicht ist, das ist kaum mehr, als daß ein Spalt geöffnet worden ist, der uns hineinsehen läßt in ein unermeßliches Gebiet voll zahlloser und zum größten Teil wohl für immer unlösbarer Fragen.

Wenn ich alle Tatsachen überblicke, die für die Frage der Lokalisation bestimmter Qualitäten auf verschiedene Chromosomen in Betracht kommen, so scheint es mir zweifellos, daß die Verschiedenwertigkeit der einzelnen Chromosomen eines Kerns sich aus einem indifferenten Zustand essentieller Gleichwertigkeit herausgebildet haben muß, und ich möchte ganz allgemein und auch für die Seeigelkeime glauben, daß wir für alle Chromosomen dieser Kerne noch gewisse gleichartige Urfunktionen anzunehmen haben, mit denen im Einzelnen verschiedene Spezialfunktionen verbunden sein können. Für diese Auffassung liegen bereits ganz bestimmte Anhaltspunkte vor. Experimente von mir (17) und besonders von ZIEGLER (109), bei denen von den beiden primären Blastomeren eines Seeigeleies die eine keinen Kern erhielt, wohl aber eine normale Sphäre, haben gezeigt, daß zur Entstehung jener einschichtigen Epithelblase, die wir Blastula nennen, Kernsubstanz nötig ist. In dem ZIEGLERschen Fall war zwar Zellteilung eingetreten, aber eine Blastula bildete sich aus diesen kernlosen Zellen nicht. Da nun aus dispermen Seeigeleiern fast stets ganz normal gebildete Blastulae hervorgehen, mag auch die weitere Entwicklung noch so pathologisch sein, so werden wir schließen müssen, daß die Kernfunktionen, die zur Erreichung des Blastulastadiums nötig sind, von allen Chromosomen in gleicher Weise ausgeübt werden können, und erst von diesem Stadium an nicht mehr, daß also jedes Chromosoma verschiedenartige

Funktionen zu erfüllen hat, generelle und spezielle*); ähnlich etwa, wie uns die verschiedensten Tiere als Kraftquelle dienen, daneben aber jedes einzelne noch in seiner besonderen Weise als Zugtier, Renner, Wächter oder Produzent spezifischer Stoffe nützlich sein kann. Wenn also z. B. Loeb (58) aus gewissen Tatsachen den Schluß zieht, der Kern stelle das Oxydationsorgan der lebenden Substanz dar, so könnte dieses Ergebnis neben den Schlüssen, die wir aus unseren Versuchen abgeleitet haben, sehr gut bestehen. Und von hier könnte auch auf die direkte Kernteilung neues Licht fallen, indem es möglich erscheint, daß bei Zellen, die sich nur noch zu solchen ihresgleichen vermehren und nur transitorische Bedeutung haben, lediglich noch die generellen Chromosomenqualitäten vonnöten wären, wo es dann gleichgültig ist, welche Chromosomenarten in jede Zelle gelangen.

Schließlich hebe ich, um Mißverständnisse zu vermeiden, ausdrücklich hervor, daß ich die Existenz von Organismen, deren Kerne aus essentiell gleichwertigen, nur individuell verschiedenen Chromosomen aufgebaut sind, nicht nur für möglich, sondern für sehr wahrscheinlich halte**). Nicht allein wird ein solcher primitiver Zustand nach allen unseren sonstigen Erfahrungen über die Entstehung von Differenzierungen gefordert, sondern wir vermögen uns auch für unseren Fall sehr wohl vorzustellen, wie zwischen ursprünglich gleichartigen Chromosomen eine Arbeitsteilung eintrat, so daß in einzelnen von ihnen gewisse Funktionen sich stärker ausgebildet haben, in anderen zurückgeblieben sind oder ganz unter-

---

*) Die Ergebnisse über das feste Verhältnis von Chromatinmenge und Zellgröße scheinen im gleichen Sinn zu sprechen.

**) Diese Auffassung hätte in den Verhältnissen von Ascaris megalocephala univalens nach dem auf Seite 43 Gesagten ein fast sicheres Fundament, wenn nicht zu bedenken wäre, daß das Chromosoma dieser Spezies vielleicht eine Art von Sammelchromosoma ist und erst die kleinen Körner, in die es in den Somazellen zerfällt, denen von Ascaris lumbricoides entsprechen könnten.

gegangen. Will man die Verhältnisse durch Zustände der Metazoen illustrieren, so wird man auf Grund unserer Betrachtungen die im Seeigelkeim anzunehmende Verschiedenwertigkeit der Chromosomen weniger so aufzufassen geneigt sein, daß die einzelnen Elemente sich etwa wie Skelett, Muskulatur, Darm und Nervensystem zu einander verhalten und einander ergänzen, sondern eher so, daß jedes einem ganzen Metazoenindividuum vergleichbar wäre, aber mit spezifischer Ausbildung gewisser Fähigkeiten, wie etwa bei den verschiedenen Individuen eines Insektenstaates.

Legen uns diese Überlegungen so recht nahe, wie unendlich wenig hier erreicht ist, so darf nun auch eine andere Seite ins Licht gerückt werden, die sich, wie mir scheint, erfreulicher präsentiert. Die Möglichkeit, dem sich entwickelnden Keim einen in den einzelnen Bereichen verschiedenen Kernbestand zu geben, hat Bezug zu einem der interessantesten Punkte in dem Problem der Kernfunktion, zu der Frage nämlich, in welchen Teilen der beiden bei der Befruchtung sich vereinigenden Zellen die Bestimmung liegt, daß das Kind nicht allein den allgemeinen Typus der elterlichen Organismen reproduziert, sondern mit allen Zügen der Spezies, ja mit den kleinsten individuellen Eigentümlichkeiten der Eltern ausgestattet ist. Es ist bekannt, durch welche Betrachtungen man dazu geführt worden ist, diese Bestimmung in den Kern zu verlegen. Rein theoretisch hatte Naegeli aus der gleichen Vererbungskraft der beiden Eltern bei der ungeheuren Verschiedenheit ihres materiellen Anteils am Aufbau des Kindes das Postulat einer in jeder Zelle nur in kleiner Menge vorhandenen Anlagesubstanz abgeleitet, die in der Ei- und Samenzelle sich äquivalent gegenübersteht. Und gleichzeitig hatte E. van Beneden am Ascarisei die dann überall bestätigte volle morphologische Identität von Ei- und Spermakern entdeckt, ein Nachweis, zu dem sich später auf Grund der Versuche über Merogonie und

künstliche Parthenogenese der weitere gesellte, daß diese beiden Kerne auch physiologisch äquivalent sind. Was konnte näher liegen, als diese Tatsachen mit jener Forderung zu verknüpfen, im Chromatin der Kerne das Naegelische Idioplasma zu sehen, wie es alsbald von Strasburger, O. Hertwig, Kölliker, Weismann u. a. geschehen ist?

Von anderer Seite freilich ist diese Auffassung beanstandet und besonders von Verworn (95a) unter dem Namen der „Theorie von der Alleinherrschaft des Kerns in der Zelle“ in ihrer Berechtigung aufs entschiedenste bekämpft worden. Da der Ausdruck Alleinherrschaft einen unmittelbar klaren physiologischen Sinn nicht besitzt, müssen wir die Einwendungen betrachten, die nach Verworn dieser angeblichen Alleinherrschaftslehre den Boden entziehen. Da finden wir eine Reihe von Erörterungen, die dartun, wie weder das Protoplasma ohne Kern, noch der Kern ohne Protoplasma zu existieren vermag, sondern nur in der Wechselwirkung beider das Leben der Zelle sich erhalten kann. Und als Resultat derartiger Erwägungen gelangt Verworn zu dem Satz, „daß weder der Kern noch das Protoplasma allein die Hauptrolle im Leben der Zelle spielen, sondern daß beide in gleicher Weise am Zustandekommen der Lebenserscheinungen beteiligt sind.“

Ich glaube nicht, daß einer der Autoren, die, gleich mir, von Verworn als Vertreter der Alleinherrschaftstheorie angeführt werden, Aufstellungen bestreiten wird, wie sie dieser Satz, wenn man ihn von seiner bedenklichen Formulierung befreit, enthält; jedem, der mit den Grundzügen organischer Naturwissenschaft bekannt ist, werden diese Ausführungen selbstverständlich erscheinen, andererseits aber freilich ganz ebenso leer, wie wenn wir den analogen Satz aufstellen: weder das Hirn noch der übrige Körper spielt allein die Hauptrolle im menschlichen Organismus, sondern beide sind, in beständiger

Wechselwirkung, an dem Zustandekommen der Lebensfunktionen beteiligt.

Wonach wir streben, das ist eben, die Art der Wechselbeziehungen, wie im Gesamtorganismus, so auch zwischen Kern und Protoplasma zu erforschen, wobei wir von vornherein, entgegen dem Verwornschen Satz, behaupten dürfen, daß beide Teile jedenfalls nicht „in gleicher Weise" am Zustandekommen der Lebenserscheinungen beteiligt sind. Die allgemeinen Erörterungen Verworns berühren sonach jene Vorstellung über die Rolle des Kerns bei der Übertragung der elterlichen Qualitäten auf das Kind in keiner Weise. Mag sogar alles, was uns im Metazoënkörper als Leistung imponiert, direkt Protoplasmaleistung sein, dies schließt so wenig die alleinige Bestimmung der individuellen Merkmale des Kindes durch die Kerne der kopulierenden Sexualzellen aus, wie die Herstellung eines Hauses durch Maurer und Zimmerleute ausschließt, daß dieses Haus in seiner ganzen Besonderheit nach dem Kopf eines Architekten gebaut ist. Jener Satz über die Rolle des Kerns mag also falsch sein, seine Berechtigung als wissenschaftliche Hypothese unterliegt keinem Zweifel. Die Frage ist nur, ob es Tatsachen gibt, die ihn beweisen oder wenigstens wahrscheinlich machen können.

Einen hierauf bezüglichen Versuch habe ich früher mitgeteilt (12,16). Er beruht auf der im Laufe unserer Betrachtungen schon mehrfach erwähnten Tatsache, daß aus kernlosen Bruchstücken von Seeigeleiern bei monospermer Befruchtung normale Larven hervorgehen (Merogonie). Ein Stück einer solchen Larve, die somit ausschließlich väterliche Kernsubstanz enthält, ist in Fig. 22 (pag. 16) abgebildet. Wenn es gelingt, diesen Versuch zwischen zwei verschiedenen Spezies auszuführen, deren Larven*) ausgeprägte Unterschiede

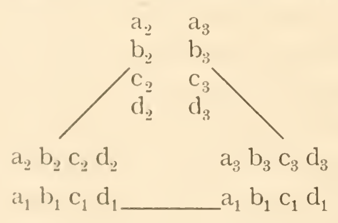
*) An die Aufzucht von isolierten Seeigelkeimen zu fertigen Tieren ist vorläufig nicht zu denken.

besitzen und bei deren regulärer Kreuzung eine typische Mittelform auftritt, so wird die Gestaltung dieser Larven über die Bedeutung von Protoplasma und Kern bei der Übertragung elterlicher Eigenschaften bis zu einem gewissen Grad Aufschluß geben. Leider waren die aufgeführten Bedingungen bisher nicht streng erfüllbar. Zwar gibt es bastardierbare Seeigelspezies mit sehr klaren Larvenunterschieden, und daß auch kernlose Eifragmente sich bastardieren lassen, haben Mac Farland und ich (19) durch isolierte Züchtung feststellen können. Allein wenn auch diese Larven und solche aus Massenkulturen, die auf Grund ihrer Kerngröße als aus kernlosen Fragmenten entstanden anzusehen waren, rein nach dem Typus der väterlichen Form gebaut waren, so sind doch die Versuche deshalb nicht entscheidend, weil unter Umständen auch echte Bastardlarven, d. h. solche, die aus ganzen Eiern stammen, nahezu rein den Typus der väterlichen Form befolgen können.

Wenn ich diesen Versuch, obgleich er sonach nur die Möglichkeit einer künftigen Lösung anzeigt, hier anführe, so geschieht es deshalb, weil ihm von verschiedenen Seiten eine Beweiskraft selbst für den Fall abgesprochen worden ist, daß die angeführte Unvollkommenheit beseitigt werden könnte. So erklärt Pfeffer (74), um nur den hervorragendsten Namen zu nennen, der Versuch sei für die Annahme, daß nur der Kern die Erbmasse enthalte, deshalb nicht beweisend, weil mit dem Samenfaden nicht nur ein Kern, sondern eine ganze Zelle, also auch Protoplasma ins Ei eingeführt werde, man also durchaus nicht wissen könne, welcher Teil den Vererbungsträger repräsentiere. Dieser Einwand beruht auf einem Mißverständnis. Denn das Experiment bezieht sich gar nicht auf die Samenzelle, sondern auf die Eizelle, es soll nicht über den K e r n eine Aussage gestatten, sondern über das P r o t o p l a s m a, nämlich das Eiprotoplasma, woraus indirekt freilich das erstere

folgen würde. In dieser Hinsicht aber sind die Versuchsbedingungen absolut einwandsfrei*).

Wir gelangen nun zu einer zweiten Gruppe von Tatsachen, die für die Frage über die Rolle des Chromatins bei der Vererbung in Betracht kommen, das sind, wie oben schon erwähnt, die Erscheinungen bei Doppelbefruchtung, insofern hier den einzelnen Keimbereichen verschiedenartige Chromosomen zugeteilt werden. Im IV. Abschnitt wurde bei Besprechung dieser Versuche dargelegt, daß aus dispermen Eiern, welche sich infolge unterdrückter Teilung des einen Spermocentrums in drei Tochterzellen teilen, ein nicht unerheblicher Prozentsatz normaler oder fast normaler Plutei hervorgeht, was sich daraus erklärt, daß die Aussichten jeder dieser Zellen, alle Arten von Chromosomen zu erhalten, bei Dreiteilung sehr beträchtlich größer sind, als bei simultaner Vierteilung. Ja, falls, was durchaus möglich ist, zwischen je zwei der drei Pole einer der drei Vorkerne gelangen würde, wären die Chromatinverhältnisse bei dieser Art dispermer Entwicklung sogar nahezu normal: jede Zelle würde die Normalzahl von Chromosomen und jede Chromosomenart doppelt besitzen, wie aus nebenstehendem Schema ersichtlich ist, das sich ohne weiteres auf das der Fig. 48b (pag. 46) zurückführen läßt.



*) VERWORN allerdings bestreitet auch dieses. Nach ihm geht bei dem Versuch von väterlicher Seite eine ganze Zelle in die Befruchtung ein, „von mütterlicher Seite aber nur ein Stückchen Protoplasma, das bekanntlich durch den Verlust seines Kerns dem Tod geweiht ist und seine charakteristischen Eigenschaften nicht dauernd behaupten, mithin auch nicht vererben kann". Es sei nur nebenbei bemerkt, daß der kernlose Zustand des Eiprotoplasmas bis zur Einverleibung des

Aus dem Schema geht aber sogleich noch weiter hervor, daß selbst in diesem günstigsten Fall der Kernbestand in den drei von den primären Blastomeren abstammenden Keimbereichen nicht in der Weise identisch sein kann, wie er es im normalen Keim in allen Teilen ist. Vielmehr enthält das eine Drittel des Keimes Chromatin des Eikerns und des einen Spermakerns, das zweite solches des Eikerns und des andern Spermakerns, das dritte Chromatin der beiden Spermakerne.

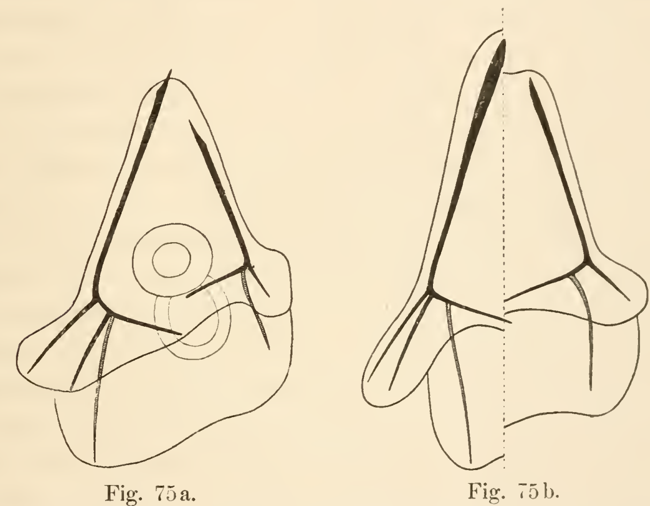


Fig. 75a. Fig. 75b.

Fig. 75a. Larve aus einem doppeltbefruchteten dreiteiligen Ei von Strongylocentrotus lividus. Fig. 75b. Zwei normale Larven von den gleichen Eltern wie die der Fig. 75a, in der Medianebene halbiert und aneinandergelegt gedacht.

Sind sonach die Chromosomen für die spezifische Gestaltung der Larvencharaktere maßgebend, so ist zu erwarten, daß die Plutei aus doppeltbefruchteten Eiern in ihren einzelnen Bereichen einen verschiedenen individuellen Typus darbieten. In der Tat

---

neuen Kerns nicht länger als einige Minuten zu dauern braucht und daß das „Stückchen Eiprotoplasma", von dem VERWORN spricht, viel tausend Mal größer ist als die ganze Samenzelle. Ich habe schon vor 11 Jahren dargelegt (15) daß der Einwand VERWORNS nur aus seiner Unbekanntschaft mit den Befruchtungserscheinungen zu verstehen ist und ich muß diese Erklärung, nachdem er sein Behauptung immer wieder bringt, hier wiederholen.

ist es ein fast durchgehendes Charakteristikum der aus simultan dreiteiligen Eiern hervorgegangenen Plutei, daß sie mehr oder weniger asymmetrisch sind, wie es in Fig. 75a von einer solchen Larve dargestellt ist. Und das Wichtige ist, daß die verschiedenartige Entwicklung zwischen rechts und links sehr oft ziemlich genau den Verschiedenheiten entspricht, die sich in der normalen Kontrollzucht zwischen den ganzen Larven konstatieren lassen, so daß, wenn man sich zwei solche normale völlig symmetrische Larven in der Mitte auseinandergeschnitten und die rechte Hälfte der einen mit der linken der andern in der Medianebene verbunden denkt (Fig. 75b), ein Bild entsteht, das, abgesehen von dem Übergang der Konturen, unserem dispermen Pluteus fast genau entspricht.

Da wir für diese Larve zu der Behauptung berechtigt sind, daß sie durchaus aus gleichartigem Protoplasma, nämlich dem Eiprotoplasma besteht, während wir andererseits mit vollster Bestimmtheit aussagen können, daß ihr Kernbestand in den einzelnen Bereichen unmöglich der gleiche sein kann, wird der Schluß, daß die Verschiedenheit in der Ausbildung der einzelnen Keimbereiche durch die Verschiedenheit der Kernsubstanz bedingt sei, jedenfalls sehr große Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Der Einwand, der vielleicht erhoben werden könnte, daß im einen Bereich der Larve Protoplasma des einen, in einem andern Protoplasma des anderen Spermiums anwesend sei und daß dieses verschiedene Spermaprotoplasma an der verschiedenartigen Entwicklung einzelner Bereiche schuld sei, läßt sich zurückweisen. Denn das Spermaprotoplasma müßte dann auch bei der normalen monospermen Befruchtung diese Rolle spielen und da es — dies vorausgesetzt — diese bestimmende Rolle hier in allen Bereichen des neuen Organismus ganz gleichmäßig ausübt, so müßten Mittel vorhanden sein, durch die es, gleich dem Spermachromatin, in identischer Weise auf alle Tochterzellen verteilt wird. Solche Mittel bestehen, wie uns die Fälle

lehren, wo das Spermaprotoplasma wahrnehmbar ist (Ascaris), nicht. Damit dürfte es ausgeschlossen sein, ihm überhaupt eine so bedeutungsvolle, aufs feinste arbeitende Wirkung zuzuschreiben. Wollte man aber annehmen, daß sich die Vererbungstendenzen des Spermaprotoplasmas sofort dem ganzen Ei gleichmäßig mitteilen, so müßten natürlich bei Anwesenheit zweier Spermien deren beiderseitige Qualitäten gleichfalls ganz gleichmäßig gemischt auf das Ei übergehen, so daß gerade bei dieser Annahme die charakteristische Asymmetrie der dispermen Larven völlig unerklärt bliebe.

Etwas anderes dagegen wäre denkbar. Da nämlich zu jedem Spermakern ein Centrosoma gehört und da im Fall der Dispermie der eine Teil des Larvenkörpers Abkömmlinge des einen, der andere solche des andern Spermocentrums besitzt, so könnte die Annahme, daß die väterlichen Vererbungstendenzen in den Centrosomen lokalisiert seien, unseren Befund ebensogut erklären, wie ihre Verlegung in das Chromatin. Was wir von den Centrosomen, von ihrer Funktion, ihrem beschränkten Vorkommen und seit E. B. Wilsons (107) fundamentalen Untersuchungen von ihrer Neubildung wissen, macht es freilich höchst unwahrscheinlich, daß ihnen eine solche Bedeutung zukommt. Es wird aber auch hierüber eine experimentelle Entscheidung möglich sein. Im Jahre 1889 (10) habe ich bei Seeigeln einen abnormen Befruchtungsmodus beobachtet, bei dem die erste Furchungsspindel, die in der gewöhnlichen Weise von den Abkömmlingen des Spermocentrums gebildet wird, nur die Chromosomen des Eikerns zwischen sich nimmt und dieselben in regulärer Weise auf die Tochterzellen verteilt, wogegen der Spermakern ungeteilt in die eine Blastomere gelangt. Hier entwickelt sich also ein Organismus, dessen Centrosomen durchaus gleichartig sind; dagegen besitzt die eine Körperhälfte rein mütterliche, die andere gemischte Kernsubstanz. Ist sonach die Determinierung der Larvenmerkmale

von seiten des Vaters in den Centrosomen gelegen, so muß eine solche Larve in allen Teilen die gleichen Vererbungstendenzen besitzen und also, wie eine normale Larve, symmetrisch gebildet sein, sind die Kerne das Entscheidende, so ist ein individuell verschiedener Typus zu erwarten. Ich habe neuerdings ein Exemplar dieser Abnormität, und zwar nur dieses einzige, erhalten und isoliert gezüchtet, welches, auf dem Gastrulastadium abgetötet, eine höchst auffallende Asymmetrie der beiden Körperhälten besitzt. Diese Erscheinung kann nach dem Gesagten nur in der Verschiedenheit der Kerne ihren Grund haben.

Alles dies sind Anfänge, die aber doch zeigen, daß diese Fragen einer experimentellen Behandlung sehr wohl zugänglich sind und die schon jetzt, im Verein mit anderen Tatsachen und Überlegungen, die spezifische formbestimmende Bedeutung der Chromosomen in der Ontogenese nahezu außer Zweifel stellen. Denn nachdem wir auf Grund der eben besprochenen Dispermieversuche einem etwa vorhandenen indifferenten Spermaprotoplasma eine derartige Rolle mit Bestimmtheit absprechen dürfen, nachdem weiterhin diese Rolle dem Spermocentrum, welches nach seiner regulären Verteilung auf alle Embryonalzellen hiefür wohl in Betracht käme, schon wegen der Tatsache, daß es Organismen ohne Centrosomen gibt, kaum zugeschrieben werden kann, so bleibt eben nur der Spermakern übrig.

Daß Kernsubstanz zu den ontogenetischen Prozessen nötig ist, wissen wir; daß das väterliche Chromatin ohne mütterliches, vereint mit dem Eiprotoplasma, im Stande ist, diese ontogenetischen Leistungen auszuüben, ist festgestellt. Soll man nun annehmen, daß dieses Spermachromatin lediglich die Bedeutung habe, den Ablauf der Entwicklung und damit das Auftreten der väterlichen Merkmale möglich zu machen, für die Übertragung dieser väterlichen Anlagen selbst aber nach einem

andern unbekannten Substrat im Spermium suchen? Man könnte ein solches Bestreben verstehen, wenn für den Kern eine bestimmte spezifische Funktion nachgewiesen wäre, wie etwa für die Chlorophyllkörner der Pflanzenzelle. Allein aus den Dispermieversuchen ergibt sich das Gegenteil. In Fig. 49, 51 und 52 (pag. 49) sind drei Larven aus doppeltbefruchteten, simultan dreiteiligen Eiern abgebildet, wo der einen (Fig. 51) ein Drittel, der andern (Fig. 52) zwei Drittel des Skeletts fehlt, die dritte (Fig. 49) die eine Skeletthälfte in tadelloser Entwicklung, von der andern keine Spur und auch keine Andeutung eines Darms besitzt. Alle diese Defekte können nur aus abnormer Chromatinverteilung erklärt werden. Daraus folgt, wie oben schon betont, daß die Chromosomen nicht auf eine einzige Funktion im Zellenleben beschränkt sind, sondern daß es spezifisches, zu bestimmter Organbildung in Beziehung stehendes Chromatin gibt. Und wenn wir danach schließlich das merkwürdige Zusammentreffen betrachten (20, 20a), daß gerade von dem Punkt der Ontogenese an, wo, nach den Dispermieversuchen, spezifisches Chromatin zur normalen Weiterentwicklung nötig ist, auch ein formbestimmender Einfluß des Vaters auf die Entwicklung beginnt, so drängt alles dies gegen den gleichen Schluß hin, daß die Bestimmung der morphologischen Spezifität durch das Chromatin bewirkt wird.

Der Satz, daß zur Vererbung eine ganze Zelle und also auch Protoplasma nötig ist, der so oft diesem Resultat entgegengehalten worden ist, wird dadurch gar nicht bestritten. Wo der ganze Organismus aus Zellen besteht und Zellen nur aus schon vorhandenen Zellen sich bilden können, ist freilich zur Entstehung eines neuen Individuums mindestens eine ganze Zelle und also neben dem Kern auch Protoplasma nötig. Aber das Protoplasma dieser Zelle wird so gut wie ausschließlich von der Mutter geliefert und es ist sehr fraglich, ob man das Spermium als eine „ganze Zelle", als einen „ganzen Proto-

plasten“ bezeichnen darf, solange mit diesen Bezeichnungen mehr als etwas völlig Nichtssagendes ausgedrückt werden soll. Jedenfalls vermag das Spermium das nicht zu leisten, was wir von einer „ganzen Fortpflanzungszelle“ erwarten müssen: einen neuen Organismus zu liefern; und daß dasselbe etwa auf einem Nährboden zu dieser Fähigkeit gebracht werden könnte, ist eine der allerunwahrscheinlichsten Annahmen. Erst mit Eiprotoplasma vereint erlangt es diese Qualität, es wird zu einem „ganzen Fortpflanzungsprotoplasten“. Die Eizelle dagegen ist, wie wir durch die Parthenogenese wissen, für sich allein eine ganze Fortpflanzungszelle; und es hat somit die Eizelle, wenn wir auf diesen Tatbestand den Begriff der Vererbung anwenden, eine andere und ungleich viel größere Bedeutung bei der Vererbung als die Samenzelle. Aber trotzdem — und damit kommen wir wieder auf den kardinalen Punkt zurück, von dem wir ausgegangen sind — trotz dieser unbestreitbaren gewaltigen Verschiedenheit sieht das neue Individuum so aus, als wenn die beiden Eltern in völlig gleicher Weise zu seiner Bildung zusammengewirkt hätten. Kann man diesen Widerspruch anders lösen als durch die Naegelische Annahme? Ich glaube nicht; zugleich erscheint mir nun aber folgende Erwägung, die ich kürzlich schon an anderer Stelle ausgesprochen habe (20a), bei der Aufklärung dieses eigentümlichen Tatbestandes sehr geeignet. Wenn wir ein Pferd und einen Esel bastardieren, so ist es für den Effekt ganz gleichgültig, durch welche der beiden Sexualzellen und in welcher Weise der neue Organismus zu einem Bilaterium, einem Wirbeltier, einem Säugetier und einem Perissodactylen gestempelt wird; denn in allen diesen allgemeinen Merkmalen stimmen beide Eltern überein, über ihre Grenzen hinaus ist Kreuzung unmöglich, und diese Merkmale müssen sich, soll aus dem Keim überhaupt etwas werden, unter allen Umständen an ihm entfalten. Vielmehr handelt es sich für die Qualität des Bastards wesent-

lich nur darum, welche Teile der Sexualzellen für die Speziesmerkmale bestimmend sind. Nur für diese Bestimmungsstücke haben wir, wenn die Bastarde eine Mittelform darbieten und wenn reziproke Bastarde identisch sind, Äquivalenz der beiden Sexualzellen zu fordern. Da bleiben also Vererbungsleistungen genug übrig, welche einseitig an die eine Sexualzelle und somit an Teile, die der anderen fehlen, d. h. an das Protoplasma gebunden sein können; und wenn mir auch nichts ferner liegt, als einen bestimmenden Einfluß der Kerne auf alle diese allgemeinen Charaktere in Abrede zu stellen, so ist es doch andererseits schon jetzt sicher, daß einzelne von ihnen, wie gewisse Achsenverhältnisse des neuen Individuums, ausschließlich vom Eiprotoplasma bestimmt und also durch dasselbe vererbt werden. Vor allem aber wird eben im Protoplasma das ganze Heer des Arbeitsvolks vererbt, ohne welches selbst ein Alleinherrscher, wenn wir einmal dieses Bild gebrauchen wollen, nicht existiert. Eines ist so nötig, wie das andere, und über die Frage, was wichtiger, ist es müßig zu streiten. Darum wird es aber auch angezeigt sein, nicht mehr in unbestimmter Weise den Kern als „Vererbungsträger" oder „Erbmasse" zu bezeichnen, sondern genau zu formulieren, was man ihm oder einem andern Teil bei der Vererbung zuschreibt; und diese Formulierung möchte ich nach allen angeführten Tatsachen und Betrachtungen für den Kern vorläufig dahin geben, daß wenigstens alle essentiellen Merkmale des Individuums und der Spezies ihre Determinierung durch das Chromatin von Ei- und Spermakern erhalten.

Die vorstehenden Erörterungen gehören, genau genommen, nur insofern in eine Betrachtung der Lehre von der Chromatinkonstitution, als ihr Resultat zum Teil auf Experimente gestützt ist, die ihrerseits nur durch die Kenntnis einer bestimmten Kernkonstitution möglich sind. Auf der anderen Seite aber würde unser Resultat über die Bedeutung der Chromosomen

bei der Übertragung der elterlichen Qualitäten der Ausgangspunkt sein, um in der Frage der Chromatinkonstitution noch tiefer vorwärts zu dringen.

In meinem Aufsatz über mehrpolige Mitosen, in dem ich zu dem Resultat einer physiologischen Verschiedenwertigkeit der Chromosomen gelangt bin, habe ich (20, pag. 81, Anm. 1) ganz kurz darauf hingewiesen, daß dieses Resultat eine bestimmte Forderung bezüglich des Vorgangs der Chromatinreduktion involviert (wie dies oben eingehend auseinandergesetzt worden ist) und daß sich dann von hier aus Beziehungen zu den merkwürdigen Erfahrungen über das Verhalten der Pflanzenbastarde und ihrer Abkömmlinge ergeben. Ich hatte dort die Absicht ausgesprochen, auf diese Dinge ausführlicher zurückzukommen. Inzwischen hat nun SUTTON, der von der morphologischen Seite zu den gleichen Schlüssen über Verschiedenwertigkeit der Chromosomen und über die Art der Reduktion geführt worden ist, wie ich von der physiologischen, einen ausführlichen Aufsatz über diese höchst interessante Frage veröffentlicht (95), der mit meinen Anschauungen so genau übereinstimmt, daß ich mich, unter Verweisung auf diese Schrift, auf eine kurze Darstellung der Hauptpunkte beschränken kann.

Im Jahre 1865 hat GREGOR MENDEL (63) bei Versuchen über Pflanzenbastardierung ein bis vor drei Jahren völlig in Vergessenheit geratenes, seither aber durch CORRENS, TSCHERMAK und DE VRIES ans Licht gezogenes und vielfach bestätigtes Gesetz entdeckt, das sich auf das Verhalten solcher Merkmale bezieht, die sich im Bastard nicht mischen, wie z. B. die Blütenfarbe verschiedener Erbsenvarietäten. Bastardiert man z. B. rotblühende und weißblühende Erbsen, so sind alle Abkömmlinge in der ersten Generation rotblühend. Züchtet man aber die Individuen dieser ersten Generation untereinander, so treten

wieder und zwar in ganz bestimmtem Prozentsatz weiße auf*). Daraus folgt zunächst, daß das Merkmal weiß in der ersten Generation nicht verloren gegangen ist, sondern nur latent war. MENDEL nennt diese unterdrückte Qualität das rezessive Merkmal, die rote Farbe in unserem Fall das dominierende. Das von ihm gefundene Gesetz besagt nun, daß, wenn wir die erste Generation der Bastarde unter sich kreuzen, die nächste Generation das dominierende und rezessive Merkmal in folgendem Prozentsatz aufweist: auf vier Individuen treffen

$$1\,D + 2\,DR + 1\,R$$

d. h. ein Viertel der Individuen enthält nur das rezessive Merkmal (R) und diese unter sich weiter gezüchtet zeigen nun ausnahmslos und für immer das rezessive Merkmal. Drei Viertel weisen das dominierende Merkmal (D) auf, aber weitere Zucht lehrt, daß von diesen drei Vierteln nur wieder eines das dominierende Merkmal rein enthält; wogegen die zwei anderen auch das rezessive in sich haben, das hier, mit dem dominierenden gepaart, unterdrückt ist und erst in den späteren Generationen zum Vorschein kommt.

Wir können sonach, ohne auf weitere Einzelheiten einzugehen, folgende wichtige Aussage machen: Die korrespondierenden Qualitäten D und R zweier Varietäten gehen im Bastard ganz selbständig nebeneinander her, sie werden, was schon MENDEL klar erkannt hat, in den Keimzellen wieder ganz rein voneinander gelöst, und zwar, wie aus den Zahlen der Versuche zu entnehmen ist, in der einfachen Weise, daß die Hälfte der Eizellen D erhält, die andere Hälfte R, und ebenso bei den Samenzellen. Nur unter dieser Voraussetzung nämlich läßt sich die MENDELsche Formel verstehen. Bei

*) Ganz ebenso sind bei der Kreuzung grauer und weißer Mäuse alle Individuen der ersten Bastardgeneration grau und erst in den folgenden Generationen treten neben grauen wieder weiße auf (vergl. W. E. CASTLE 24).

gleicher Anzahl von D und R sowohl in den Ei- wie in den Samenzellen müssen, sobald dieselben in großen Mengen miteinander gekreuzt werden, nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit die drei möglichen Kombinationen DD, DR und RR in dem Prozentsatz

$$1\,\mathrm{DD} + 2\,\mathrm{DR} + 1\,\mathrm{RR}$$

auftreten, d. i. eben der Prozentsatz des MENDELschen Gesetzes. Und man drückt dieses Gesetz, nach dem Vorgang von BATESON und SAUNDERS (2) wohl am besten durch diese letztere Formel aus.

Denken wir uns nun, und damit kommen wir zu unserem Thema zurück, das dominierende Merkmal auf ein Chromosoma D des einen Elters, das rezessive auf das homologe Chromosoma R des anderen Elters lokalisiert, so werden alle Abkömmlinge in der ersten Generation die Kombination DR in ihren Kernen enthalten. Bei der Reduktion in der Oo- und Spermatogense werden diese homologen, zu einer Kopula der Reduktionsspindel verbundenen Chromosomen wieder auf verschiedene Samen- und Eizellen verteilt. Genau die Hälfte der Samenzellen erhält D, die andere Hälfte R, ebenso bei den Eizellen*). Und nun gilt das gleiche, was oben für die Neugruppierung der Merkmale bei den MENDELschen Versuchen ausgeführt worden ist. Werden die Individuen, deren Geschlechtszellen zur einen Hälfte das Chromosoma D, zur

*) Unter den bei Tieren bestehenden Verhältnissen gilt dieser Satz für die Eizellen streng nur dann, wenn wir als Eizellen auch die rudimentären, nämlich die zweiten Polocyten, mitzählen. Die wirklichen, d. h. die befruchtungsfähigen Eizellen könnten unter bestimmten Voraussetzungen sogar sämtlich *D* oder sämtlich *R* besitzen. Da jedoch, wie im V. Abschnitt dargelegt worden ist, die Stellung der Kopulae in der Reduktionsspindel allem Anschein nach vom Zufall abhängt, so wird bei großen Zahlen doch annähernd die Hälfte der funktionierenden Eizellen *D*, die andere *R* erhalten. Für den Effekt bei der nächsten Kreuzung handelt es sich übrigens auch bei den Samenzellen nur um annähernde Gleichheit, da ja von den überhaupt gebildeten Spermien nur ein ganz kleiner Teil zur Befruchtung gelangt.

andern das Chromosoma R besitzen, miteinander gepaart, so müssen bei großen Zahlen die Neukombinationen von D und R in dem Verhältnis

1 DD + 2 DR + 1 RR,

d. h. eben in dem Prozentsatz der MENDELschen Regel, vertreten sein.

Wir sehen also hier auf zwei Forschungsgebieten, die sich ganz unabhäng voneinander entwickelt haben, Resultate erreicht, die so genau zusammenstimmen, als sei das eine theoretisch aus dem andern abgeleitet; und wenn wir uns vor Augen halten, was wir aus anderen Tatsachen über die Bedeutung der Chromosomen bei der Vererbung entnommen haben, so wird die Wahrscheinlichkeit, daß die in den MENDELschen Versuchen verfolgten Merkmale wirklich an bestimmte Chromosomen gebunden sind, ganz außerordentlich groß.

Durch dieses Ergebnis kommt nun zu den oben betrachteten Experimentalmöglichkeiten über die Kernkonstitution und deren Bedeutung, also zu den Versuchen über merogonische Bastardierung, über mehrpolige Mitosen und über die sogen. partielle Befruchtung ein weiteres und vermutlich das aussichtsreichste Experimentalverfahren hinzu: systematische Züchtung und vor allem Bastardierung verbunden mit Chromatinstudien am gleichen Objekt. Was wir bei jenen anderen Experimenten künstlich zu erreichen suchen: einen spezifischen, womöglich genau bestimmbaren Chromosomenbestand in entwicklungsfähigen Embryonalzellen herzustellen, das bietet uns die Natur in einem beschränkten Maß durch die in der Befruchtung erfolgende immer neue Kombinierung der in der Reduktionsteilung voneinander geschiedenen Chromosomen selbst dar. Nachdem diese Gruppierungen einer rechnerischen Behandlung zugänglich sind, führt die Voraussetzung der Bindung bestimmter Merkmale an bestimmte Chromosomen zu streng formulierbaren Postulaten über

das prozentische Verhältnis, in welchem diese Merkmale bei der Züchtung auftreten müssen, und die Züchtungsresultate werden also zeigen, ob die Annahme für das Chromatin richtig gewesen sein kann oder nicht. Wird sich durch solche Studien ergeben, daß in der Tat der hier vorausgesetzte Zusammenhang besteht, so wird dann umgekehrt das Verhalten der Merkmale genauere Aussagen über die Chromatinkonstitution möglich machen. Ähnlich wie wir aus der Entwicklung doppeltbefruchteter Eier eine Verschiedenwertigkeit der Chromosomen ganz unabhängig von einer etwa für das Auge an ihnen nachweisbaren Verschiedenheit zu erkennen vermögen, würde z. B. die Tatsache, daß zwei Merkmale bei fortgesetzter Zucht immer gemeinsam auftreten oder gemeinsam verschwinden, mit größter Wahrscheinlichkeit den Schluß zu ziehen erlauben, daß die Anlagen für diese beiden Merkmale in dem gleichen Chromosoma lokalisiert sind. Und weiter: wenn sich eine Bastardierung auf zahlreiche Merkmale erstreckt und sich bei fortgesetzter Zucht ergibt, daß die Zahl der Kombinationen, in welchen die einzelnen Merkmale verbunden sein können, größer ist als es den Kombinationsmöglichkeiten der vorhandenen Chromosomen entspricht, so wäre daraus zu folgern, daß die in einem Chromosoma lokalisierten Merkmale sich bei der Reduktionsteilung unabhängig voneinander in die eine oder die andere Tochterzelle begeben können, was auf einen Umtausch von Teilen zwischen den homologen Chromosomen hinweisen würde*). Damit kommen wir auf die im V. Abschnitt angestellte Überlegung zurück, ob die Kopulation der homologen Chromosomen vor der Reduktion nur eine mechanische Bedeutung hat oder ob sie auf eine gegenseitige Beeinflussung abzielt, also als eine Art von Konjugation aufzufassen ist. Und diese Betrachtung führt wieder auf eine weitere sehr

*) In einer soeben erschienenen Schrift von DE VRIES (97) ist gerade diesem Punkt eine höchst anschauliche Darstellung gewidmet.

wichtige Tatsache bei Bastardierungsversuchen, daß nämlich in manchen Fällen*) die Merkmale der Eltern in der ersten Generation der Bastarde einen Mischtypus ergeben, aus dem in den folgenden Generationen die originalen Merkmale der beiden Spezies nicht wieder rein zum Vorschein kommen, sondern der sich ganz unverändert und also bei allen Individuen gleichartig von Generation zu Generation forterbt. Hier müßte, wie auch SUTTON (95) ausführt, an eine völlige Verschmelzung der homologen Chromosomen zu einem einheitlichen neuen gedacht werden, ähnlich wie dies für ganze Zellen bei der Befruchtung und ersten Teilung des Eies gilt**); und es wäre unter diesem Gesichtspunkt von großem Interesse, gerade solche Organismen, für welche eine Reduktionsteilung geleugnet wird, auf das Verhalten ihrer Merkmale bei Bastardierung zu prüfen.

Noch manche Beziehungen zwischen Bastardierungsergebnissen und Chromosomenschicksalen ließen sich hier anführen; allein ich betrachte es nicht als meine Aufgabe in dieser Schrift, Dinge hypothetisch auszumalen, von denen wir erwarten können, daß sie der Beobachtung zugänglich sind. Nur die Aussicht eben, daß durch Verbindung der experimentellen Vererbungslehre mit Chromosomenuntersuchungen die Theorie des Chromatins die wichtigste Förderung erhalten wird, sollte durch das Gesagte vor Augen gestellt werden.

---

*) Nach DE VRIES (97) gerade bei Bastardierungen zwischen verschiedenen Arten.

**) Allerdings gäbe es noch eine Möglichkeit, Verhältnisse dieser Art zu erklären, die jedoch viel unwahrscheinlicher ist. Es könnten Einrichtungen vorhanden sein, daß sich bei der Reduktionsteilung die väterlichen und mütterlichen Chromosomen genau voneinander scheiden, so daß also jede Geschlechtszelle nur wieder diejenigen der einen Spezies besitzt, und daß bei der Befruchtung jede Samenzelle eine so viel größere Affinität zu den andersartigen Eizellen hat als zu den gleichartigen, daß in allen Individuen der nächsten Generation wieder die Chromosomen beider Spezies in genau gleicher Weise gemischt wären.

Noch ein Punkt verdient Beachtung. Der „Kern“ hat nach dem, was die Versuche über Merogonie und Dispermie lehren, kein Regenerationsvermögen. Das einzelne Chromosoma mag solches besitzen; darüber wissen wir nichts. Aber Verlust ganzer Chromosomen wird in den bekannten Fällen nicht ersetzt und auch die mit den weggenommenen Chromosomen entfernten Qualitäten stellen sich, soweit wir es verfolgen können, nicht mehr her. Der Kern zeigt in dieser Hinsicht einen auffallenden Gegensatz zu den Fähigkeiten der ganzen Zelle, bezw. des ganzen Keimes, wie sie am gleichen Objekt, dem Echinidenkeim, für die nämlichen Stadien nachgewiesen worden sind; Bruchstücke von Eiern und ebenso isolierte Blastomeren liefern innerhalb gewisser Grenzen das proportionalverkleinerte Ganze, jeder solche Teil besitzt also die Potenzen des Ganzen. Aber freilich in einer Beziehung ist er eben auch trotz seiner Fragmentnatur ein Ganzes: der Kern ist bei allen diesen Versuchen g a n z vorhanden. Nehmen wir Teile vom Kern hinweg, so hört die Fähigkeit, das Normale zu bilden, auf, und wenn diese Kerndefekte in verschiedenen Bereichen des Keimes verschiedenartiges Chromatin betreffen, so zeigt sich, wie Fig. 49—52 (pag. 49) lehren, in ausgeprägter Weise eine mosaikartige Verschiedenheit der einzelnen Keimbezirke; die Befähigung zum einheitlichen Ganzen ist verloren gegangen.

Also nur das Protoplasma des Echinideneies besitzt jene Einfachheit oder vielleicht richtiger: Gleichartigkeit der Struktur, welche wir voraussetzen müssen, wo der Teil das Ganze zu repräsentieren vermag. Und der Schluß liegt nahe: eben weil der Kern kompliziert ist und weil in ihm offenbar diejenige Komplikation enthalten ist, die von der Ausgangszelle eines hoch differenzierten Organismus gefordert werden muß, kann das Protoplasma einfach sein. Denn es erscheint genügend, wenn im Protoplasma so viel von Differenz liegt,

um zunächst in einem beschränkten Keimbereich zeitlich vor den anderen Bereichen bestimmte Qualitäten der überall gleichen Kerne zu einer Tätigkeit anzuregen, welche rückwirkend das Protoplasma dieser Zellen von dem der übrigen verschieden macht. Ist nur einmal ein solcher Anfang da, so läßt sich verstehen, wie in gegenseitiger Wechselwirkung von Protoplasmagestaltung und Aktivierung von Kernqualitäten die ganze im Kern gelegene Komplikation allmählich in den Differenzierungen des Protoplasmas zur Erscheinung gebracht wird. Wie nahe wir mit diesem Ergebnis zu den Betrachtungen über die Rolle des Kerns bei der Vererbung zurückkommen, braucht nicht weiter dargelegt zu werden.

Nachdem ich im Vorstehenden versucht habe, die wesentlichen Elemente vorzuführen, welche gegenwärtig die Lehre von der Chromatinkonstitution ausmachen, und die Punkte zu bezeichnen, an welche sich voraussichtlich der weitere Fortschritt anknüpfen wird, dürfte es zum Schluß nicht unnütz sein, über die Methodik unseres Forschungsgebiets mit einigen Worten Rechenschaft abzulegen. Da es sich um winzige Bestandteile von Zellen handelt und also um Betrachtung mit den stärksten mikroskopischen Systemen, da überdies fast alles, was wir beschreiben, an toten Objekten erforscht werden muß, kann die Frage auftreten, ob nicht Artefakte oder sonstige Quellen der Täuschung die Zuverlässigkeit der gezogenen Schlüsse zweifelhaft machen könnten. Wir dürfen dies verneinen. Die „Chromosomen“ als Fädchen oder Stäbchen lassen sich in manchen Zellen mit voller Deutlichkeit im Leben erkennen und mit genügender Klarheit in ihren Bewegungen während der Zellteilung verfolgen. Aber selbst, wenn dies nicht der Fall wäre, würde die Art, wie sie von den ver-

schiedensten Reagentien in gleicher Weise zur Anschauung gebracht werden, und die Tatsache, daß die konservierten Zustände genau mit bestimmten Lebensphasen der Zelle in kontinuierlicher Reihe zusammentreffen, an der Realität der Befunde über Zahl, Spaltung und Verteilung keinen Zweifel lassen. Anders steht es mit der Frage über Form, Größe und feinere Struktur der Chromosomen. Allein soweit hier Sicherheit fehlt, sind unsere Schlüsse davon unabhängig. Ob die Chromosomen durch unsere Konservierungsmittel quellen oder schrumpfen, berührt uns nicht; denn nur auf Relatives kommt es bei unseren Folgerungen an. Ob aber die feinere Struktur, die sich unter Umständen an konservierten Chromosomen zeigt, und ob die Anordnungen, die unsere Fixierungsmittel in ruhenden Kernen zum Vorschein bringen, der Wirklichkeit entsprechen, ist deshalb gleichgültig, weil unsere Betrachtung sich mit diesen Verhältnissen überhaupt nicht befaßt.

Wenn ich für den besprochenen morphologischen Tatsachenkomplex den Ausdruck „Konstitution" gewählt habe, so ist dies nicht zum wenigsten deshalb geschehen, weil dieser Titel vielleicht bei manchem Leser biochemische Assoziationen hervorruft und weil ich nicht deutlicher als durch den Kontrast, in welchem die vorgeführten Tatsachen dazu stehen, der nicht selten sich kundgebenden Meinung entgegentreten kann, als beginne bei den cellulären Bestandteilen, die wir als Chromatin, Plastin, Protoplasma etc. bezeichnen, bereits die Domäne des Chemikers. Die mitgeteilten Ergebnisse zeigen genugsam, daß von chemischer Konstitution des Chromatins kaum mit mehr Recht gesprochen werden kann, wie von chemischer Konstitution der Niere oder des Hirns. F. MIESCHER, der ausgezeichnete Begründer der Zellenchemie, prophezeit in einem seiner letzten Briefe vom Jahre 1895*) gewaltige Kämpfe, die

*) Die histochemischen und physiologischen Arbeiten von FRIEDRICH MIESCHER, gesammelt nnd herausgegeben von seinen Freunden. Bd. I, (pag. 128). Leipzig 1897.

auf dem Feld der Kernkonstitution und der damit zusammenhängenden Vererbungsfrage im zwanzigsten Jahrhundert zwischen Morphologen und Biochemikern auszufechten sein werden, und sein ganzes Lebenswerk drückt klar genug die Überzeugung aus, daß seiner Wissenschaft der Sieg zufallen wird. Auch der Morphologe wird im Streben nach Erkenntnis so viel Selbstverleugnung besitzen, um den endlichen Sieg seinem Wettbewerber zu wünschen; auch er könnte sich nichts Besseres denken, als wenn die morphologische Analyse bis zu einem Punkt geführt wäre, wo ihre letzten Elemente direkt chemische Individuen sind. Allein gerade gegenwärtig erscheint dieses Ziel ferner als je; ist es doch sogar fraglich, ob ein solches Ziel in dem Sinne, daß die letzten wesentlichen Elemente der lebenden Materie chemische Körper seien, überhaupt existiert. Wie dem auch sein mag, die auf dem Wege der deskriptiven und experimentellen Morphologie erlangte Einsicht in die Konstitution des Kerns hat eine Unterscheidbarkeit von solcher Feinheit aufgedeckt, daß wir uns vorläufig kaum ein Mittel vorstellen können, diese Verschiedenheiten chemisch zu fassen. Denn nicht Zellkerne, ja auch nicht einzelne Chromosomen, sondern bestimmte Teile bestimmter Chromosomen aus bestimmten Zellen in ungeheueren Mengen zu isolieren und zur Analyse zu sammeln, das wäre die Vorbedingung dafür, daß der Chemiker in den Stand gesetzt wäre, feiner zu scheiden als der Morphologe. Und so dürfen wir einstweilen, bei voller Erkenntnis des Minimums an erreichter Einsicht, behaupten, daß die mit unseren Mitteln erarbeitete Analyse des Kerns für die Physiologie, d. h. für die Erforschung der Lebensvorgänge, ungleich mehr zu bedeuten hat, als die ganze jetzige Kernchemie. Denn die Kernmorphologie bezieht sich wenigstens auf das Räderwerk der Uhr, die Kernchemie im besten Fall nur auf das Metall, aus dem die Räder geformt sind.

Wenn aber nicht Chemie, so ist doch etwas von dem Wesen chemischer Forschung in unserer Art des Vorgehens. Maß und Zahl, wenn auch in einfachster Anwendung, sind unsere wichtigsten Hilfsmittel. Wir messen die Größe der Chromosomen, wir zählen sie, wir messen die Größe der Kerne, welche bestimmten Zahlen von Chromosomen entsprechen; und wie der Physiker das weiße Licht zerspaltet und seine einzelnen Bestandteile getrennt untersucht, so zerlegen wir, wenn auch noch so primitiv, den einheitlichen Kern in verschiedene Kombinationen seiner Elemente und verfolgen deren Wirkung.

Und noch in einer andern Hinsicht vermag die Spektralanalyse etwas Wesentliches in unseren Forschungsmitteln zu erläutern. Gleich dem Prisma, welches das von einem Körper ausstrahlende Licht auseinanderlegt und uns die Substanzen anzeigt, die ihn zusammensetzen, zerlegt die Embryonalentwicklung die im Ei enthaltenen Qualitäten, indem sie aus ihnen den fertigen Zustand hervorgehen läßt. So ist der entfaltete Organismus gleichsam das Spektrum, in welchem die zahllosen kleinsten Besonderheiten der Keimzelle unseren Wahrnehmungsmitteln zugänglich werden.

Darin liegt das unendliche Übergewicht begründet, das alle Kernexperimente, die sich auf Eier oder Embryonalzellen beziehen — und dazu gehören auch die Bastardierungsversuche — gegenüber denen an fertigen Körperzellen oder an einzelligen Wesen besitzen. Denn für keine andere Zelle haben wir ein nur im entferntesten so feines Maß der ihr zukommenden Qualitäten, wie sie uns für die Eizelle und ihren Kern in der Gestaltung des fertigen Organismus gegeben ist. „Embryonalanalyse des Zellkerns“, so ließe sich die Methode bezeichnen, von der wir die besten Früchte auf unserem jungbepflanzten Forschungsfeld erhoffen dürfen.

Verzeichnis der zitierten Literatur.

---

1) E. Amelung, Beziehungen zwischen dem Volumen der Zellen und dem Volumen der Pflanzenorgane. Dissert. Würzburg 1893.
2) W. Bateson and R. E. Saunders, Experimental Studies in the Physiology of Heredity. Reports to the Evolution Committee. Report I. London 1902.
3) E. van Beneden, Recherches sur la maturation de l'oeuf la fécondation et la division cellulaire. Gand et Leipzig 1883.
4) M. W. Blackman, Notes on the Spermatocytes and Spermatids of Scolopendra. Bull. Univ. of Kansas., Bd. X, 1902.
5) K. Bonnevie, Über Chromatindiminution bei Nematoden. Jen. Zeitschr. f. Nat.-Wiss., Bd. XXXVI, 1901.
6) M. Boveri, Über Mitosen bei einseitiger Chromosomenbindung. Jen. Zeitschr. f. Nat.-Wiss., Bd. XXXVII, 1903.
7) Th. Boveri, Über die Befruchtung der Eier von Ascaris meg. Sitz.-Ber. d. Ges. für Morph. u. Phys., München, Bd. III, 1887.
8) Th. Boveri, Über Differenzierung der Zellkerne während der Furchung des Eies von Ascaris meg. Anat. Anz., Bd. II, 1887.
9) Th. Boveri, Zellenstudien. I. Die Bildung der Richtungskörper bei Ascaris meg. und Ascaris lumbr. Jena 1887.
10) Th. Boveri, Über partielle Befruchtung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys., München, Bd. IV, 1888.
11) Th. Boveri, Zellenstudien. II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von Ascaris meg. Jena 1888.
12) Th. Boveri, Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys., München, Bd. V, 1889.
13) Th. Boveri, Zellenstudien. III. Über das Verhalten der chromatischen Kernsubstanz bei der Bildung der Richtungskörper und bei der Befruchtung. Jena 1890.

14) Th. Boveri, Über die Entstehung des Gegensatzes zwischen den Geschlechtszellen und den somatischen Zellen bei Ascaris meg. etc. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys., München, Bd. VIII. 1892.

15) Th. Boveri, Befruchtung. Erg. d. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. I, 1892.

16) Th. Boveri, Über die Befruchtungs- und Entwicklungfähigkeit kernloser Seeigeleier etc. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.

17) Th. Boveri, Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitz.-Ber. phys.-med. Ges. Würzburg, Jahrg. 1896, 1897.

18) Th. Boveri, Die Entwicklung von Ascaris meg. mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse. Festschr. f. C. von Kupffer. Jena 1899.

19) Th. Boveri, Merogonie und Ephebogenesis. Anat. Anz., Bd. XIX, 1901.

20) Th. Boveri, Über mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXV, 1902.

20a) Th. Boveri, Über den Einfluß der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.

21) A. Brauer, Zur Kenntnis der Spermatogenese von Ascaris meg. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLII, 1893.

22) O. Bütschli, Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, die Zellteilung und Konjugation der Infusorien. Abh. d. Senckenb. Ges., Bd. X, 1876.

23) J. B. Carnoy et H. Lebrun, La cytodiérèse de l'oeuf. La Cellule, Bd. XII, 1897, Bd. XIV, 1898.

24) W. E. Castle, The Heredity of Sex. Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard Coll., Bd. XL, 1903.

25) E. G. Conklin, The Individuality of the Germ Nuclei during the Cleavage of the Egg of Crepidula. Biol. Bull., Bd. II, 1901.

26) Y. Delage, Etudes sur la Mérogonie. Arch. de Zool. expér., Bd. VII, 1899.

27) Y. Delage, Etudes expérimentales sur la Maturation cytoplasmique et sur la Parthénogenèse artificielle etc. Arch. de Zool. expér., Bd. IX, 1901.

28) H. Driesch, Entwicklungsmechanische Studien. IV. Experimentelle Veränderungen des Typus der Furchung und ihre Folgen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LV, 1892.

29) H. Driesch, Entwicklungsmechanische Studien. V. Von der Furchung doppeltbefruchteter Eier. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LV, 1892.

30) H. Driesch, Zur Verlagerung der Blastomeren des Echinideneies. Anatom. Anz., 1893.

31) H. Driesch, Die isolierten Blastomeren des Echinideneies. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.

32) H. Driesch, Neue Antworten und neue Fragen der Entwicklungsphysiologie. Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. XI, 1902.

33) G. Eisen, The Chromoplasts and the Chromioles. Biolog. Centralbl., Bd. XIX, 1899.

34) G. Eisen, The Spermatogenesis of Batrachoseps. Journ. of Morph., Bd. XVII, 1900.

35) R. Fick, Mitteilungen über die Eireifung bei Amphibien. Verh. d. Anat. Ges. 1899.

36) J. J. Gerassimow, Die Abhängigkeit der Größe der Zelle von der Menge ihrer Kernmasse. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. I, 1902.

37) A. Giardina, Origine dell 'oocite e delle cellule nutrici nel Dytiscus. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. XVIII, 1901.

38) V. Haecker, Die Vorstadien der Eireifung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV, 1895.

39) V. Haecker, Über die Selbständigkeit der väterlichen und mütterlichen Kernbestandteile während der Embryonalentwicklung von Cyclops. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVI, 1896.

40) V. Haecker, Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Jena 1899.

41) V. Haecker, Über die Autonomie der väterlichen und mütterlichen Kernsubstanz vom Ei bis zu den Fortpflanzungszellen. Anat. Anz., Bd. XX, 1902.

42) V. Haecker, Über das Schicksal der elterlichen und großelterlichen Kernanteile. Jen. Zeitsch. f. Nat.-Wiss., N. F. Bd. XXX, 1902.

43) M. Hartmann, Studien am tierischen Ei. I. Ovarialei und Eireifung von Asterias glacialis. Zool. Jahrb., Bd. XV, 1902.

44) M. Heidenhain, Neue Untersuchungen über die Zentralkörper und ihre Beziehungen zum Kern und Zellenprotoplasma. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLIII, 1894.

45) H. Henking, Über Spermatogenese und deren Beziehung zur Eientwicklung bei Pyrrhocoris apterus L. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LI, 1891.

46) C. Herbst, Über das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen im kalkfreien Medium. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. IX, 1900.

47) V. Herla, Etudes des variations de la mitose chez l'Ascaride meg. Arch. de Biol., Bd. XIII, 1893.

48) O. Hertwig, Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Theorie der Vererbung. Jena 1884.

49) O. Hertwig, Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXVI, 1890.

50) O. Hertwig, Über den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLII, 1893.

51) O. Hertwig, Zeit- und Streitfragen der Biologie. I. Präformation oder Epigenese? Jena 1994.

52) R. Hertwig, Über Korrelation von Zell- und Kerngröße und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zentralbl., Bd. XXIII, 1903.

53) O. und R. Hertwig, Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluß äußerer Agentien. Jena 1887.

54) E. Heuser, Beobachtung über Zellteilung. Botan. Centralbl. 1894.

55) A. Koelliker, Die Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XLII, 1885.

56) E. Korschelt, Über Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei Ophryotrocha puerilis. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LX, 1895.
57) E. Korschelt u. K. Heider, Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allgem. Teil: II. Jena 1903.
58) J. Loeb, Warum ist die Regeneration kernloser Protoplasmastücke unmöglich oder erschwert? Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VIII, 1899.
59) J. Loeb, On the Nature of the Process of Fertilization and the artificial Production of Normal Larvae etc. American Journ. of Phys., Bd. III, 1899.
60) C. E. Mc Clung, A Peculiar Nuclear Element in the Male Reproductive Cells of Insects. Zool. Bull., Bd. II, 1899.
61) C. E. Mc Clung, The Spermatocyte Divisions in the Acridiae. Kan. Univ. Quart., Bd. IX, 1900.
62) C. E. Mc Clung, The Accessory Chromosome — Sex Determinant? Biol. Bull., Bd. III, 1902.
63) G. Mendel, Versuche über Pflanzenhybriden (1865 und 1869). Ostwalds Klassiker. Leipzig 1901.
64) O. Meyer, Celluläre Untersuchungen an Nematodeneiern. Jen. Zeitschr. 1895.
65) T. H. Montgomery, The Spermatogenesis in Pentatoma up to the Formation of the Spermatid. Zool. Jahrb., Bd. XII, 1898.
66) T. H. Montgomery, Further Studies on the Chromosomes of the Hemiptera heteroptera. Proc. Acad. Nat. Sc. Philadelphia, 1901.
67) T. H. Montgomery, A Study of the Chromosomes of the Germ Cells of Metazoa. Transact. Americ. Philos. Soc., Bd. XX, 1901.
68) T. H. Montgomery, The Heterotypic Maturation Mitosis in Amphibia and its General Significance. Biol. Bull., Bd. IV, 1903.
69) J. E. S. Moore, On the Structural Changes in the Reproductive Cells during the Spermatogenesis of Elasmobranchs. Quart. Journ. of Mikr. Sc., Bd. XXXVIII, 1895.
70) T. H. Morgan, The Fertilization of non-nucleated Fragments of Echinoderm-Eggs. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
71) T. H. Morgan, The Action of Salt-Solutions on the Unfertilized and Fertilized Eggs of Arbacia etc. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VIII, 1899.
72) M. Nußbaum, Über Kern- und Zellteilung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LIX, 1902.
73) F. C. Paulmier, The Spermatogenesis of Anasa tristis. Journ. of Morph., Bd. XV, 1899.
74) W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie, 2. Auflage, Bd. I, 1897.
75) C. Rabl, Über Zellteilung. Morph. Jahrb., Bd. X, 1885.
76) C. Rabl, Über Zellteilung. Anat. Anz., Bd. IV, 1889.
77) C. Rabl, Über den Bau und die Entwicklung der Linse. III. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LXVII, 1899.
78) E. Rohde, Untersuchungen über den Bau der Zelle. I. Kern und Kernkörper. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LXXIII, 1903.

79) W. Roux, Über die Bedeutung der Kernteilungsfiguren. Leipzig 1883.
80) W. Roux, Über die Ursachen der Bestimmung der Hauptrichtungen des Embryo im Froschei. Anatom. Anz., Bd. XXIII, 1903.
81) J. Rückert, Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern. Anat. Anz., Bd. VII, 1892.
82) J. Rückert, Zur Eireifung bei Copepoden. Anatom. Hefte 1894.
83) J. Rückert, Die Chromatinreduktion bei der Reifung der Sexualzellen. Ergebn. der Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. III, 1894.
84) J. Rückert, Über das Selbständigbleiben der väterlichen und mütterlichen Kernsubstanz während der ersten Entwicklung des befruchteten Cyklopseies. Arch. f. mikr. Anat., Bd. VL, 1895.
85) M. Sabaschnikoff, Beiträge zur Kenntnis der Chromatinreduktion in der Ovogenese von Ascaris meg. biv. Bull. de Moscou 1897.
86) J. Sachs. Physiologische Notizen VI. Flora. Jahrg. 1893.
87) R. de Sinéty, Recherches sur la Biologie et l'Anatomie des Phasmes. La Cellule, Bd. XIX, 1902.
88) N. M. Stevens, Experimental Studies on Eggs of Echinus microtuberculatus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XV, 1902.
89) N. M. Stevens, On the Ovogenesis and Spermatogenesis of Sagitta bipunctata. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ont., Bd. XVIII, 1903.
90) E. Strasburger, Neue Untersuchungen über den Befruchtungsvorgang bei den Phanerogamen als Grundlage für eine Theorie der Zeugung. Jena 1884.
91) E. Strasburger, Über die Wirkungssphäre der Kerne und die Zellgröße. Histolog. Beiträge, V, 1893.
92) O. zur Straßen, Über die Riesenbildung bei Ascariseiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VII, 1898.
93) W. S. Sutton, The Spermatogonial Divisions in Brachystola magna. Bull. Univ. Kansas, Bd. I, 1900.
94) W. S. Sutton, On the Morphology of the Chromosome Group in Brachystola magna. Biolog. Bull., Bd. IV, 1902.
95) W. S. Sutton, The Chromosomes in Heredity. Biol. Bull., Bd. IV, 1903.
95a) M. Verworn, Allgemeine Physiologie. II. Aufl. 1897.
96) H. de Vries, Intracelluläre Pangenesis. Jena 1889.
97) H. de Vries, Befruchtung und Bastardierung. Leipzig 1903.
98) W. Waldeyer, Die Geschlechtszellen. O. Hertwigs Handbuch der vergl. Entw.-Gesch., Bd. I, Jena 1903.
99) L. B. Wallace, The Accessory Chromosome in the Spider. Anat. Anz., Bd. XVIII, 1900.
100) A. Weismann, Die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung. Jena 1885.
101) A. Weismann, Über die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung. Jena 1887.
102) A. Weismann, Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena 1892.

103) A. Weismann, Vorträge über Deszendenztheorie. Jena 1902.

104) A. Weismann u. C. Ishikawa, Über die Parakopulation im Daphnidenei, sowie über Reifung und Befruchtung desselben. Zool. Jahrb., Bd. IV, 1889.

105) E. V. Wilcox, Further Studies on the Spermatogenesis of Caloptenus femur-rubrum. Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard Coll., Bd. XXIX, 1896.

106) E. B. Wilson, The Cell in Development and Inheritance, II. Ed. New-York 1900.

107) E. B. Wilson, Experimental Studies in Cytology I. A cytological study of artificial parthenogenesis in seaurchin eggs. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XII, 1901.

108) H. Winkler, Über Merogonie und Befruchtung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. XXXVI, 1901.

109) H. E. Ziegler, Experimentelle Studien über die Zellteilung I. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VI, 1898.

110) R. Zoja, Sulla independenza della cromatina paterna e materna nel nucleo delle cellule embrionali. Anat. Anz., Bd. XI, 1895.

Druck von Anton Kämpfe, Jena.

Ant. Kämpfe, Buchdruckerei, Jena.







